THE UNIVERSITY

OF ILLINOIS

LIBRARY

610.5
DE
v.137

Digitized by the Internet Archive
in 2014

https://archive.org/details/deutschesarchivf1371unse

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN

VON

Prof. AUFRECHT in Berlin, Prof BAEUMLER in Freiburg, Prof. BOSTRÖM in Giessen, Prof. BRAUER in Hamburg, Prof. CURSCHMANN in Rostock, Prof. EICHHORST in Zürich, Prof. ERB in Heidelberg, Prof. FIEDLER in Dresden, Prof. FÜRBRINGER in Berlin, Prof. HIRSCH in Bonn, Prof. HIS in Berlin, Prof. F. A. HOFFMANN in Leipzig, Prof. v. JAKSCH in Prag, Prof. v. KÉTLY in Budapest, Prof. KRAUS in Berlin, Prof. KREHL in Heidelberg, Prof. v. LEUBE in Stuttgart, Prof. LICHTHEIM in Bern, Prof. MARTIUS in Rostock, Prof. MATTHES in Königsberg, Dr. G. v. MERKEL in Nürnberg, Prof. E. MEYER in Göttingen, Prof. MORAWITZ in Würzburg, Prof. MORITZ in Cöln, Prof. F. MÜLLER in München, Prof. L. R. MÜLLER in Erlangen, Prof. O. MÜLLER in Tübingen, Prof. NAUNYN in Baden-Baden, Prof. v. NOORDEN in Frankfurt, Prof. PENZOLDT in Erlangen, Prof. QUINCKE in Frankfurt, Prof. v. ROMBERG in München, Prof. RUMPF in Bonn, Prof. SAHLI in Bern, Prof. SCHREIBER in Königsberg, Prof. F. SCHULTZE in Bonn, Prof. SCHWENKENBECHER in Marburg, Prof. STINTZING in Jena, Prof. STRAUB in Halle, Prof. v. STRÜMPELL in Leipzig, Prof. THOMA in Heidelberg, Prof. VOIT in Giessen, Prof. VOLHARD in Halle. Prof. TH. WEBER in Halle

REDIGIERT

VON

Dr. **L. KREHL**
Prof. der medizinischen Klinik in Heidelberg

Dr. **F. MORITZ**
Prof. der medizinischen Klinik in Cöln

Dr. **F. MÜLLER**
Prof. der II. medizinischen Klinik in München

UND

Dr. **E. ROMBERG**
Prof. der I. medizinischen Klinik in München

---

137. Band

Mit 13 Abbildungen und 35 Kurven im Text

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1921

610.5
D E
V.139

610.5
DE
V.137

Inhalt des einhundertsiebenunddreißigsten Bandes.

Erstes und Zweites Heft
ausgegeben am 12. August 1921.

Seite

Naunyn, Zur Entstehung der Lautsprache beim Menschen 1
Gilbert, Ueber gutartige tuberkulöse Meningitis bei frischer Aderhautentzündung 21
Pincsohn, Zur Kenntnis des Pneumoparatyphus 25
Edens, Ueber das Wesen der Reizleitungsstörung. (Mit 3 Kurven) . . . 32
Meulengracht, Ein Bilirubinkolorimeter behufs klinischer Bestimmung der Bilirubinmenge im Blute 38
Glaessner, Klinisch-therapeutische Beobachtungen bei Grippe 47
Weiser, Medikamentöse Beeinflussung des Reizleitungssystems in den menschlichen Herzkammern. (Mit 7 Kurven) 61
Kauffmann, Zur Diagnose des latenten Oedems 69
Lepehne, Ueber den Gallenfarbstoff in der Leichengalle und im Duodenalsaft 78
Weitz u. Hartmann, Ueber die Geschwindigkeit der Pulswelle beim Menschen (Mit 2 Abbildungen) 91
Taschenberg, Beiträge zur klinischen Elektrokardiographie. (Mit 10 Kurven) 101
Besprechungen:
1. Mohr u. Stähelin, Handbuch der inneren Medizin (*Greving*) . . 120
2. v. Recklinghausen, Gliedermechanik und Lähmungsprothesen. (*Schede*) 121
3. Romberg, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. (*Gerhardt*) 122
4. Klemperer, Die Lungentuberkulose, ihre Pathogenese, Diagnostik und Behandlung. (*Nonnenbruch*) 123
5. Richet, Die Anaphylaxie. (*Lampe*) 124
6. Siebeck, Die Beurteilung und Behandlung der Nierenkranken auf der Grundlage der klinischen Pathologie für Studierende und Aerzte. (*Thannhauser*) 124
7. Goldscheider, Das Schmerzproblem. (*Greving*) 126
8. Deycke, Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose. (*Kämmerer*) . . 128

Drittes und Viertes Heft
ausgegeben am 30. August 1921.

Neumann, Die Bedeutung des zweigeteilten rechten Vorhofbogens im Röntgenbilde. (Mit 8 Abbildungen) 129
Koch, Zur Theorie und Klinik des Herzalternans. (Mit 1 Abbildung und 7 Kurven) 138
Guggenheimer, Verhalten der Ambard'schen Konstante bei stationären Hypertonien und angiosklerotischen Schrumpfnieren 159
Thannhauser u. Andersen, Methodik der quantitativen Bilirubinbestimmung im menschlichen Serum 179
Rabe u. Plaut, Zur Frage eiweißarmer Ernährung. (Mit 2 Kurven) . . 187
Heß, Vergleichende Untersuchungen am arteriellen, kapillaren und venösen Blut des Menschen. (Mit 2 Kurven) 200

499155

Seite

Meyer u. Meyer-Bisch, Beitrag zur Lehre vom Diabetes insipidus. (Mit 1 Kurve) 225

Leendertz, Untersuchungen über die Sedimentierungsgeschwindigkeit der Erythrocyten im Citratblut. (Mit 3 Kurven) 234

Besprechungen:

1. Diaz, Contrubución al Estudio de la Auto-Intoxicación intestinal. (*Brauer*) 251
2. Müller, Das vegetative Nervensystem. (*Spielmeyer*) 251
3. Finkelnburg, Lehrbuch der Unfallbegutachtung der inneren und Nervenkrankheiten. (*Sittmann*) 252
4. Tendeloo, Konstellationspathologie und Erblichkeit. (*Lenz*) . . 253
5. Kowarschitz, Elektrotherapie. (*Kämmerer*) 254
6. Hayck, Immunbiologie — Dispositions- und Konstitutionsforschung — Tuberkulose. (*Kämmerer*) 255

Fünftes und Sechstes Heft

ausgegeben am 21. Oktober 1921.

Krauß, Studien zur Bence-Jones'schen Albuminurie 257

Travers, Über das Verhalten des Blutzuckers bei Herzkranken unter besonderer Berücksichtigung der therapeutischen Anwendung von intravenösen Traubenzuckerinfusionen 284

Demuth, Motilitätsprüfungen mit Eiweiß, Fett und Kohlehydraten am kranken Magen 292

Brösamlen, Die Adrenalinhyperglykämie. 299

Siebeck, Über den Salz- und Wasserwechsel bei Nierenkranken. 311

Neumann, Die Bedeutung des Kataloseindexes für die Diagnose der perniziösen Anämie 324

Hartz, Experimentelle Untersuchungen über Fehlerquellen bei der klinischen Blutdruckmessung 337

Ganter u. van der Reis, Die baktericide Funktion des Dünndarmes. (Mit 2 Abbildungen) 348

v. Hoesslin, Stoffwechselversuche an entwässernden Ödematösen 359

Besprechungen:

1. Aßmann, Die Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. (*Gerhardt*) 376
2. Bickel, Wie studiert man Medizin? (*Gerhardt*) 377
3. Magnus, Einfaches pharmakologisches Praktikum für Mediziner. (*Jodlbauer*) 377
4. Leupold, Beziehungen zwischen Nebennieren und männlichen Keimdrüsen. (*Stieve*) 378
5. Liebermeister, Tuberkulose. (*Kämmerer*) 379

Druckfehlerberichtigung 380

Gelonida antineuralgica

(Codeïn phosphor. 0,01, Phenacetin Acetylsalicyls. aa 0,25)

Zuverlässig wirkende Medikation bei neuralgisch-rheumatischen Erkrankungen,

Cardialgien, Dysmenorrhoe u. a.

Pneumonie, Grippe,

mit rascher Wirkung auch auf den **trockenen, quälenden, schlafstörenden Husten.**

Die **Gelonida antineuralgica,** die wegen ihrer Wirkung *auch in schweren Fällen,* immer mehr Anerkennung finden sind ein Musterbeispiel dafür, wie weit eine geeignete *Kombination* den therapeutischen Effekt steigern kann. Treupel wies in der Deutschen Mediz. Wochenschrift Nr. 46, 09, darauf hin, daß bei Gelenkrheumatismus eine Kombination von Phenacetin, Codeïn und Acetylsalicylsäure deshalb Vortreffliches leistet, weil Phenacetin neben Unruhe und Aufregung die Schmerzen erheblich dämpft, Codeïn eine allgemeine sedative und Acetylsalicylsäure eine reine schmerzstillende Wirkung ausübt. Durch die Gelonidaform wird nun nach obigem die Sicherheit der therapeutischen Gesamtwirkung dieser Kombination noch weiter gesteigert, so daß auf dem weiten Anwendungsgebiete der *rheumatischen, neuralgischen, gichtischen* usw. Affektionen die besten Erfolge zu verzeichnen sind.

Rp. 1 Originalschachtel Gelonida antineuralgica
(10 zu 0,5 g) 8.— M.

Dosierung 2—4 mal täglich 1—2 Tabletten.

Literatur und Proben stehen den Herren Aerzten kostenlos durch unser Berliner Büro zur Verfügung.

Goedecke & Co., Chem. Fabrik, Berlin N 4 u. Leipzig

Lehrbuch für orthopädische Hilfsarbeiterinnen. 23 Vorlesungen über Erscheinungen im gesunden und kranken Körper, über Massage, Gymnastik, Verbandtechnik und Operationsdienst von Dr. Hans Debrunner, Assistent des Universitätsinstitutes für Orthopädie in Berlin. Mit 172 Abbildungen. 1919. Preis brosch. M. 30.—, geb. M. 35.—.

Das Buch verdankt seine Entstehung einer Anregung, welche von Herrn Professor Dr. H. Gocht ausging, unter dessen Führung es Herrn Dr. Debrunner gestattet war, die Kurse für orthopädische Hilfsarbeiterinnen am Berliner Universitätsinstitut für Orthopädie zu leiten. Es stützt sich auf Erfahrungen der Praxis, die der Autor durch Einflechten theoretischer Übungen zu beleben versuchte, und soll den Schülerinnen eine Wegleitung, den Erfahrenen ein Nachschlagebuch in der täglichen Arbeit sein.

Die Diathermie und Lichtbehandlung des Auges von Dr. med. Leonhard Koeppe, Privatdozent für Augenheilkunde an der Universitäts-Augenklinik in Halle a. S. Mit 63 Abbildungen im Text. 1919. Preis brosch. M. 30.—, geb. M. 40.—.

Die Einführung der Diathermie und Lichtbehandlung in die moderne Heilkunde bedeutet einen Markstein auf dem Gebiete der physikalischen Therapie. Schon mehr als ein Dezennium sind verflossen, seitdem diese beiden therapeutischen Spezialdisziplinen, wie die zahlreichen über sie erschienenen Veröffentlichungen beweisen, auf vielen Gebieten der allgemeinen und speziellen Pathologie ihre heilkräftige Wirkung entfalten und bewähren durften. Das gilt vor allem auch für das Fach der Augenheilkunde. Gerade auf diesem Gebiete ist seit einigen Jahren die Anwendung der Diathermie und Lichtbehandlung eine so ausgedehnte und segensreiche geworden, daß es an der Zeit scheint, den Gegenstand zusammenfassend den Fachgenossen zu unterbreiten.

Allgemeine Mikrobiologie. Die Lehre vom Stoff- und Kraftwechsel der Kleinwesen. Für Ärzte und Naturforscher dargestellt von Dr. med. Walther Kruse, o. Professor und Direktor des Hygienischen Instituts an der Universität Leipzig. Preis brosch. M. 100.—, geb. M. 120.—.

Was das Buch in erster Linie anziehend gestaltet, ist der Umstand, daß es nicht vom rein medizinischen Standpunkt aus geschrieben wurde. Ein Hauch frischer naturwissenschaftlicher Auffassung durchweht es von der ersten bis zur letzten Seite. So ist jedes Kapitel, ob es sich um den Bau der Bakterien, deren chemische Zusammensetzung, die Nährstoffe, die Stoffwechselvorgänge, Fermente oder Gifte handelt, in diesem Sinne abgefaßt. Die reiche Literatur ist erschöpfend und kritisch verarbeitet, und allerorten finden sich Zitate, die ein weiteres Eingehen auf den Stoff leicht ermöglichen.

Biologie der gesunden und kranken Haut von Prof. Dr. Albert Jesionek, Direktor der Universitäts-Hautklinik und der Lupusheilstätte zu Gießen. 1916. Preis brosch. M. 60.—, geb. M. 80.—.

Archiv f. Dermat. und Syphilis Bd. 122, H. 11, 1917: Jesionek hat es gewagt ein Lehrbuch der Hautkrankheiten zu schreiben ohne Abbildungen, ohne Therapie, groß, dick, in Lexikonformat — und trotzdem können wir dem Buch die beste Prognose stellen. . . .

Zur Entstehung der Lautsprache beim Menschen.

Von

B. Naunyn, Baden-Baden.

Niemand kann in Abrede stellen, daß das Ausdrucksvermögen des Menschen, soweit es über das der Tiere hinausgeht, eine der Hauptursachen ist für seinen gewaltigen Vorrang vor ihnen. Ebenso sind, abgesehen von einigen besonders eifrigen Vertretern der Gebärdensprache die maßgebenden Urteiler darüber einig, daß nur die Lautsprache hierzu geeignet war, der Gedanke, daß die Gebärdensprache eine bestimmt gesonderte Stufe darstellte, die der Mensch überschreiten mußte, ehe er zum Sprechen kam, hat in den Tatsachen keine Stütze, doch läßt es sich einleuchtend machen, daß auf frühen Stufen der Sprachentwicklung, als der Wortschatz noch roh und arm war, die Gebärde eine Bedeutung besaß, die im hochentwickelten Zustand der Sprache den meisten Völkern verloren ging (Tylor[1]), und daß so die Gebärdensprache in der Ausbildung der Lautsprache des Menschen eine wichtige Rolle gespielt hat. So dürfte es gemeint sein, wenn Wundt[2]) sagt: „Wir dürfen annehmen, daß sich die Lautsprache ursprünglich mit und an der Gebärdensprache entwickelt hat und daß sie sich erst allmählich von ihr gelöst und verselbständigt hat."

Heut bildet die Lautsprache, auch der tiefststehenden Völker eine tiefe Kluft in der geistigen Entwicklung zwischen den Tieren und dem Menschen. Freilich finden sich, und nicht nur unter Psychologen und Sprachforschern, genug, die den Gedanken der ununterbrochenen Entwicklung vom Tiere zum Menschen auch

1) Tylor, Researches into the early history of mankind. 1870. Literatur über Gebärdensprache bei Reuschert, Die Gebärdensprache des Taubstummen und die Ausdrucksbewegungen des Vollsinnigen. Leipzig 1909.

2) Völkerpsychologie. III. Aufl., Bd. II.

auf geistigem Gebiete vertreten und die nicht gelten lassen, daß das Tier keine Sprache besitze[1]), sehen wir aber zunächst von den Vögeln ab, von deren besonderer Stellung in dieser Frage eingehend zu handeln sein wird, so halten die beigebrachten Tatsachen der Kritik nicht stand. Die Versuche, die mannigfaltigen Ausdrucksbewegungen der Tiere, darunter auch manche lautliche, als Sprache zu deuten, d. h. im Sinne eines der menschlichen Sprache vergleichbaren Verständigungsmittels und Vernunftorganes, entspringen, immer von den Vögeln abgesehen, denselben anthropomorphisierenden Bestrebungen, welche die zweckmäßigen Handlungen der Tiere auf bewußtes Nachdenken zurückführen wollen. Dies ist aber willkürlich, es gilt nicht einmal für den Menschen. Wenigstens nicht allgemein; auch Menschen handeln häufig ohne Nachdenken und doch durchaus zweckmäßig; das zweckmäßige Handeln wird bestimmt durch Erinnerung an gemachte Erfahrungen und durch deren Assoziation, und beides besitzen die Tiere. Soweit es sich um Verstandestätigkeit handelt, sind die geistigen Fähigkeiten der Tiere darin vom Menschen verschieden, daß es nur ganz wenige und ganz beschränkte Gebiete sind, auf denen ihr geistiges Leben abspielt, das hat schon Herder gewußt, und er hat schon darauf hingewiesen, daß dies ihren Leistungen auf diesen beschränkten Gebieten zustatten kommt. Ein Punkt von großer Wichtigkeit: Die geringe Zahl der Einzelerfahrungen, die das Tier apperzipiert und mit denen es sein Gedächtnis beschwert, macht es verständlich, daß dieses so zuverlässig ist und so prompt fungiert bei der Assoziationsbildung zum zweckmäßigen Handeln. Verständiges Handeln setzt jedenfalls keine Sprache voraus, wie sie das bewußte Nachdenken verlangt. Dies erfolgt im großen und ganzen in Worten, wenigstens nicht ohne solche; durch die Verständigkeit der Tiere wird die Wichtigkeit der Frage nicht berührt, wie der Mensch zur Entwicklung dieses „Organes der Vernunft“ gelangt ist. Die Arbeit der Philosophen war seit Jahrtausenden ihrer Lösung gewidmet, und sie hat in einem bedeutsamen Punkte zu befriedigendem Ergebnisse geführt: beide, Vernunft und Sprache, haben sich beim Menschen Hand in Hand, aneinander, entwickelt. Nicht anders, wie das in der Phylogenese überall geschieht, so war auch hier die Entwicklung der neuauftretenden Funktion

1) Die Griechen „trauten sogar den Holzwürmern eine Sprache zu“. Burckhardt, Griechische Kulturgeschichte Bd. II, 2. Aufl., S. 295).

gebunden an die ihres Organes und umgekehrt. Man sagt nicht mit Unrecht, daß die Funktion sich ihr Organ schaffe, und dies nicht nur in dem hier gebrauchten übertragenen Sinn, sondern um das schon hier zu betonen auch im eigentlichen Sinn, in dem der Morphologie.

Im übrigen ist unsere Frage der Lösung noch sehr fern: ich finde nur bei einem Forscher einen mir aussichtsvoll erscheinenden Weg angedeutet, das ist bei Romanes. Romanes[1]) stellt die Frage m. E. sehr richtig im Sinne der Tiere und fragt: warum haben die höheren Tiere es nicht zur Entwicklung einer Lautsprache gebracht? Er antwortet: „Wir haben zu schließen, daß der einzige Grund, warum die höheren Säugetiere nicht einfache Worte zur Mitteilung einfacher Ideen gebrauchen, sozusagen zufälliger Natur ist und mit ihrer Psychologie nichts zu schaffen hat. Es handelt sich um eine zufällige anatomische Veranlagung." Ich halte beides für sehr beachtenswert: ebenso, daß es sich um anatomische Veranlagung, wie daß es sich um etwas handelt, was zufällig erscheinen kann. Doch bleibt bei Romanes diese seine Auffassung ohne rechte Folge, er fertigt schließlich seine Frage damit ab, daß die höheren, dem Menschen näherstehenden Säugetiere, z. B. der Hund, keinen zur Hervorbringung artikulierter Laute geeigneten Kehlkopf besäßen[2]) — als ob sie nicht einen solchen hätten entwickeln können! Wenn die Vögel trotz eines geeigneten Kehlkopfes und trotz ihrer Fähigkeit, artikulierte Laute hervorzubringen, auch zu keiner Lautsprache gekommen wären, so läge dies an der sehr unvollkommenen Entwicklung ihres Assoziationsorganes, des Großhirns. Diese letzte Erklärung ist insofern berechtigt als die Vögel, selbst die „klügsten", die Papageien, kaum ein Großhirn besitzen und vor allem kaum einen Anfang von Großhirnrinde mit ihren Assoziationsfaserzügen.[3])

Auf die besondere Bedeutung der Vögel für die Frage nach der Entstehung der Sprache habe ich bereits hingedeutet, sie ist sehr groß. Gewiß würde es zuweit gehen, wenn man ihnen eine Lautsprache beilegen wollte, doch sind sie die einzigen Tiere, welche sprechen, welche Laute bilden, die als wohlartikulierte

1) Geistige Entwickelung beim Menschen. (Deutsche Ausg. Leipzig 1893.) S. 128.

2) l. c. S. 129, 135.

3) Kalischer, Das Großhirn der Papageien. Anhang z. d. Abhandlungen d. Kgl. Akademie d. Wissenschaften. Berlin 1905.

Sprachlaute anerkannt werden müssen. Und nicht nur daß diese Fähigkeit bei ihnen ganz verbreitet ist, auch denen, welche nicht sprechen lernen, eignet doch die Fähigkeit, wohlklingende Laute und Töne zu bilden. Dazu kommt ihre Neigung, gehörte Laute aller Art nachzuahmen. In ihr kommt das Verständnis für Gehörswahrnehmungen zum Ausdruck. Sie wissen ihre eignen Leistungen zu würdigen und beeinflussen sich gegenseitig in ihrem Gesang: ein gutschlagender Finkenhahn erzieht durch sein Beispiel die jungen Hähne seiner ganzen Gegend.

Gewiß ist, wie Romanes wollte, für die Befähigung der Vögel zum Artikulieren die besondere Entwicklung ihres Kehlkopfes und ihres ganzen „Sprechrohres" von großer Wichtigkeit, doch zeigt gerade ihre Neigung zum Nachbilden gehörter Laute, daß es sich um eine Anlage handelt, deren Gesamt sehr kompliziert ist. Sie verlangt vor allem ein sehr entwickeltes Gehörorgan und beteiligt mannigfache Funktionen des Nervensystems. Für ihre weitere Besprechung macht sich schon hier das Bedürfnis geltend nach einer kurzen Bezeichnung für dieses „Gesamt": ich will es „Loquazität" nennen. Diese „Loquazität" umfaßt dann beides: die Fähigkeit zur Artikulation mit der Freude daran, und die Fähigkeit und Neigung zur Nachahmung gehörter Laute, auch artikulierter.

Es ist von vornherein einleuchtend, in der Loquazität eine Vorstufe der Lautsprache zu sehen und die Gründe weshalb sie das bei den Vögeln nicht wurde, werden ausführlich besprochen werden. Wie aber steht das nun bei dem Menschen? Er besitzt die Lautsprache. Darf man ihm jene seltsame Anlage der Vögel zuschreiben? und was läßt sich dafür beibringen, daß sie, die Loquazität, ihm wirklich die Brücke zur Sprache wurde?

Es ist mit Recht oft betont, daß Beobachtungen an Kindern über Entwicklung ihres Sprechen nicht ohne weiteres für die Entstehung der menschlichen Lautsprache verwertet werden können, da den Kindern das Sprechen von Menschen mit vollentwickelter Lautsprache gelehrt wird. Doch kann dies für die allerfrüheste Kindheit nicht gelten. Von den verschiedenen Stadien der Lautbildung beim noch nicht sprechenden Kinde dient das erste, das ist das der „Schreilaute" ausschließlich dem Ausdruck von Gefühlen und zwar von Unlustgefühlen. Es dauert nach Wundt,[1]) dem ich hier folge, ungefähr 7 Wochen, dann folgt das Stadium der artikulierten sinn-

1) Völkerpsychologie. 3. Aufl., Bd. I, S. 284.

losen Laute, das bis zum Ende des ersten, doch auch bei normalen Kindern, des zweiten Jahres dauern kann. In ihm treten alsbald Perioden auf und nehmen mehr und mehr zu, wo das Kind fast ununterbrochen artikulierte Laute hören läßt, unter denen bald Lautwiederholungen (da — da — da — da — da usw.) hörbar werden; nicht mehr der Weh- und Jammerlaut des neugeborenen Säugetieres, wie in den ersten Wochen, sondern fröhliches Lallen und Krahlen des mit dem Dasein ausgesöhnten wohligen kleinen Menschenbildes. Zunächst fehlt in diesem Stadium der Einfluß der Erwachsenen und ihrer Sprache auf das „Sprechen" des Kindes noch völlig, das erste Zeichen einer solchen Beeinflussung und zugleich die erste Andeutung wirklicher sprachlicher Äußerung ist das gegen Ende dieses Stadium auftretende Nachahmen vorgesagter Sprachlaute, noch ohne Verständnis, die sog. Echosprache; aus ihr entwickelt sich sehr allmählich die verständnisvolle Lautsprache, das Kind lernt nun sprechen. Ungezwungen erkennt man in diesen vorsprachlichen Äußerungen seiner Artikulationsbegabung seitens des Säuglings die Loquazität der Vögel wieder. Zunächst in Wundt's zweitem Stadium die sinnlosen Laute mit der unverkennbaren Freude am Schwatzen, die wir auch bei den Vögeln zu erkennen meinen; dazu dann in der „Echosprache" das Nachahmen gehörter Laute. Die Echosprache führt hier beim Kinde hinüber zur menschlichen Lautsprache, doch das geschieht unter dem erziehenden Einfluß der Eltern: das Kind lernt sprechen; für die Frage nach der Entstehung der menschlichen Lautsprache kann also dies „Sprechenlernen" des Kindes nichts lehren, hingegen ist dies von größter Wichtigkeit, daß hier beim Menschen durchaus eindeutig — mit der Echosprache — die Loquazität als Vorstufe der Lautsprache auftritt. Es wird damit die Fragestellung eine andere, sie lautet jetzt: wie ist es zu erklären, daß gerade beim Menschen und beim Vogel, und nur bei diesen beiden, die phylogenetische Entwicklung geführt hat zu dieser merkwürdigen Eigenschaft der „Loquazität", die für den Menschen als Vorstufe der Lautsprache von allergrößter Wichtigkeit wurde.

Romanes ist, wie ich bereits (S. 3) sagte, der Ansicht, daß eine anatomische Zufälligkeit vorliege. Anatomische Abartungen spielen in der Phylogenese eine große Rolle, man nennt sie nach de Vries Mutationen. „Das Material, von dem die Mutationstheorie ausgeht," so sagt Goldschmidt,[1]) „besteht aus

1) Einführung in die Vererbungswissenschaft. 3. Aufl. Leipzig 1920.

den Beobachtungen der Tier- und Pflanzenzüchter, daß gelegentlich in, als rein betrachteten, Zuchten einzelne Individuen abweichender Beschaffenheit auftreten und diese Abweichung, der neue Charakter, ist von Anfang an erblich, unter dem Namen der „sports" oder Sprungvariationen ist diese Erscheinung bekannt." Das erste Auftreten solcher Abartungen kann in seiner Beziehungslosigkeit „zufällig" erscheinen; weiterhin können sie sich erhalten und zu einer konstanten Varietät werden, auch durch Selektion sich weiter entwickeln. Doch ist ein solches „zufälliges" Auftreten als Mutation für die Loquazität von vornherein unwahrscheinlich, weil wir sie bei zwei sich so fern stehenden Arten, den Vögeln und dem Menschen, finden.

Es können nun scheinbar beziehungslose, zufällige, phylogenetische Sprünge auch auf andere Weise zustande kommen: „Die aufsteigende Entwicklung im Reiche der Organismen vollzieht sich, indem Anlagen, weil sie zweckmäßig sind, durch Selektion weiter entwickelt werden; doch sieht man auch solche Funktionen sich weiter entwickeln, die zunächst keine Bedeutung für das Gedeihen des Organismus haben, also nicht deshalb durch Selektion weiter gezüchtet werden konnten; erst später, in dem bereits zu höherer Entwicklung gediehenen Tiere, wurden sie wichtig." Es ist kein Geringerer wie Weismann,[1]) der dies vertritt, in seinem Aufsatze „Gedanken über Musik bei Tieren und bei Menschen", sagt er weiter: „Der Musiksinn ist überhaupt nicht als etwas Selbständiges, gewissermaßen Beabsichtigtes, entstanden, sondern ist einfach ein Nebenprodukt unseres Gehörorganes. Dieses letztere war notwendig im Kampfe ums Dasein und konnte deshalb durch Selektionsprozesse hervorgerufen und zur höchsten Vollkommenheit gesteigert werden. Eine Nebenleistung dieses Organes ist, wie mir (Weismann) scheint, der Musiksinn und zwar eine in gewissem Sinne unbeabsichtigte." Diese Auslassung Weismann's ist hier um so mehr am Platze, als auch die „Loquazität", wie sich zeigen wird, eine phylogenetische Nebenleistung dieses gleichen Organes ist, wenn auch nicht allein eine solche des Organes für den Gehörsinn im engeren Sinne, der Cochlea, sondern ursprünglich eine solche des mit ihm eng verbundenen Gleichgewichtsorganes, des Vestibulum mit den halbzirkelförmigen Kanälen.

Die Loquazität ist nicht das einzige, was Mensch und Vögel

1) Deutsche Rundschau Bd. 61, 1889.

gemein haben, eine ganze Anzahl sehr auffälliger Eigenschaften und Fähigkeiten finden sich bei beiden: vor allem die aufrechte Haltung und der Gang auf zwei Füßen mit der völlig verschiedenen Funktion von Oberextremität und Unterextremität. Nur Mensch und Vogel besitzen ihn, nur sie gehen und stehen auf zwei Füßen; bei den fliegenden Säugetieren (den Flattertieren, Fledermäusen) fehlt jede Andeutung davon und auch den Affen fehlt beides, sie haben Hände wie der Mensch, aber vier Hände und keine Füße und gehen nicht aufrecht. Die Oberextremität des Vogels ist zum Flügel geworden und damit freilich nichts weniger wie eine menschliche Hand. Die Leistungen des Flügels beim Fluge sind nicht einfach, sie verlangen, wie für den Flügel als Ganzes, so für jede einzelne Schwungfeder, eine feste und dem Augenblicksbedürfnis genau angepaßte Einstellung, doch sind diese Leistungen derart, daß sie jede andere fast völlig ausschließen. Der Flügel des Vogels stellt in seiner durchaus nur auf den Flug berechneten Konstruktion geradezu einen Gegensatz dar zu einem solchen Universalwerkzeug, wie es die Hand für den Menschen ist. Einem klugen Vogel wie dem Papagei bleibt nichts übrig als zu Handleistungen, wie beim Fressen, den Fuß heranzuziehen.

Hingegen bleibt der aufrechte Gang auf zwei Füßen dem Menschen und dem Vogel gemeinsam und es gelingt unschwer, von dieser gemeinsamen Eigenschaft die andere herzuleiten, von der hier die Rede ist: die Loquazität. Diese fordert vor allem eine besonders hohe Entwicklung des Gehörorgans, jener, der aufrechte Gang auf zwei Füßen, verlangt ein besonders entwickeltes Gleichgewichtsorgan, und diese beiden Organe, einerseits die Schnecke (Cochlea) für das Gehör, andererseits das Vestibulum mit den halbzirkelförmigen Kanälen für das Gleichgewicht, liegen im Felsenbein miteinander zu einem Doppelorgan verbunden, das man noch bis in die neueste Zeit als eines und zwar allein als Gehörorgan angesprochen hat; erst seit etwa 50 Jahren hat man das Gleichgewichts- oder statische Organ in seiner besonderen Funktion gewürdigt, im Infundibulum und den halbzirkelförmigen Kanälen des inneren Ohres gefunden und studiert. Es werden diese Forschungen sogleich eingehend besprochen werden, zum Verständnis sei folgendes vorausgeschickt: das statische Organ beherrscht und regelt das stetige Zusammenwirken der gesamten Körpermuskulatur, den koordinierten Muskeltonus, ohne den die Körperhaltung beim Stehen und Gehen unmöglich wäre. Das gilt schon für den Vier-

füßer, auch beim Hund wird das Körpergleichgewicht durch die Ausschaltung des statischen Organes ernstlich bedroht, beim Menschen und beim Vogel aber sind die Ansprüche an den koordinierten Muskeltonus besonders groß. Die Leistungen des statischen Organes bei den guten Fliegern unter den Vögeln sind staunenswert und auch der Mensch macht sehr weitgehende Ansprüche an das Organ, wenn er in seiner labilen Stellung auf den zwei wenig breiten Unterstützungsflächen der Füße mit seinen Händen allerhand Arbeit leistet, die, bald wegen der Kraft, die sie erfordert, wie beim Baumfällen, bald wegen der Genauigkeit der Handleistungen eine vollkommene Sicherheit der Körperhaltung verlangt. Jede Bewegung und Stellung setzt voraus eine Betätigung der gesamten Körpermuskulatur oder wenigstens umfangreicher Muskelgebiete, an der sich jeder Muskel, in stets, nach den fortdauernd wechselnden Ansprüchen, genau abgestimmter Stärke und Dauer seiner Kontraktion beteiligt. Das unablässige Spiel dieses „koordinierten Muskeltonus" wird geregelt durch das statische Organ, von dem nun eingehender zu sprechen sein wird.

Für die höheren Tiere ist schon gesagt, daß bei ihnen das statische Organ mit dem Gehörorgan zu einem Doppelorgan vereinigt im Felsenbeine liegt: das Gehörorgan ist die Schnecke, das statische Organ das Vestibulum mit den halbzirkelförmigen Kanälen und bei ihnen hat man wegen der sich viel auffälliger machenden Bedeutung des Gehörs, lange jenem Doppelorgan, dem „inneren Ohre", nur diese eine Funktion zugesprochen; phylogenetisch aber ist das statische Organ viel älter, es ist die ursprüngliche Anlage, an der sich erst das Hörorgan entwickelt hat.

Das statische Organ ist ganz allgemein gekennzeichnet durch die Otolithen, die in einem auf der Innenfläche Härchen tragenden und mit „Sinnesepithelien" versehenen Säckchen liegen, zu dem Nervenfasern hinziehen. Der Otolith (besser Statolith), kann ein einzelnes verhältnismäßig großes Gebilde sein, das aus kohlensaurem Kalk zu bestehen pflegt, es können aber auch mehrere, mannigfach gestaltete, auch Kristalle, in einer Statokyste liegen, oder es kann sich handeln um körnige Massen, die verkleben. Meist sind die Statolithen in der Statokyste entstanden, doch werden sie bei einzelnen Tieren aus körnigen Massen gebildet, die das Tier in die Statokyste einführt, so bei Krebsen, ein Vorkommnis, das, wie wir sehen werden, für das Studium des Statolithenorganes sehr wichtig geworden ist.

Lithokysten kommen schon bei niederen Tieren, Quallen,

Würmern usw., vor, doch läßt sich erst von den Echinodermen an aufwärts (Synapta) ausreichend wahrscheinlich machen, daß sie dem statischen Sinn dienen. Früher nahm man sie für Gehörorgane, was die alte und noch heute gebräuchliche Bezeichnung des Statolithen als „Otolithen" erkennen läßt, bei keinem wirbellosen Tiere aber ist das Bestehen von Hörvermögen ausreichend sichergestellt; die bei solchen vielfach beobachteten Reaktionen auf Schallphänomene und Töne sind vielmehr alle durch mechanische Wirkung, Erschütterung, zu erklären.[1]) Auch durch den Nachweis, daß Tonwellen, namentlich tiefe Töne, als mechanischer Reiz auf Sinnesorgane wirken können, sind diese Forschungen von Wert.

Die wichtigsten Untersuchungen über die Funktion dieser Statolithenorgane sind die an Krebsen. Hier hat der schwerwiegende Einspruch Hensen's, gegen den statischen Sinn und für den Gehörsinn der niederen Tiere, den Streit nicht zur Ruhe kommen lassen, bis einerseits Beer und Delage zeigten, daß die von Hensen als Gehörsreaktionen angesprochenen Reaktionen der Krebse „Tangoreflexe" sind, die durch mechanische Erschütterung ausgelöst werden und andererseits durch Kreidl die statische Funktion der Statolithenorgane sicher bewiesen wurde: frisch gehäutete Krebse (Palaemon xiphias und squilla) führen sich nach der Häutung körnige Massen zur Bildung von Statolithen von außen in das Statolithenorgan ein. Dies benutzte Kreidl: er brachte die frisch gehäuteten Tiere in Seewasser, dem feinpulveriges „Ferrum hydrogenio reductum" beigemengt war; die Krebse brachten sich solches in die Statolithenbläschen und nun konnte Kreidl zeigen, daß das Tier bei Einwirkung eines Elektromagneten auf die eisernen Statolithen Lageveränderungen vornimmt, wie sie die funktionelle Reaktion auf den Statolithenreiz erfordert; wahrscheinlich handelt es sich dabei um Statolithenverschiebung durch den Magneten.

Im Gegensatz zu dem frühzeitigen Hervortreten der statischen Organe ist bei den niederen Tieren ein mit irgendwelcher Sicherheit als Gehörorgan anzusprechendes Gebilde so wenig nachzuweisen wie das Hörvermögen.[2]) Dies gilt selbst noch für die Fische; erst

1) Ich folge in dieser Darstellung hauptsächlich der sehr vollständigen und eingehenden kritischen Bearbeitung des „Gehörsinn und statischen Sinn" von Mangold in Winterstein, Handbuch der vergleichenden Physiologie Bd. 4, und der Vergl. Anatomie des Ohres von Kuhn in Schwartze, Handbuch der Ohrenheilkunde 1892.

2) Mangold, S. 87.

die Amphibien besitzen Hörvermögen und erst bei den geschwänzten Amphibien tritt in der Schneckenanlage ein spezifisches Hörorgan auf, den Krokodilen wird beides, Cochlea und Hörvermögen, nicht mehr bestritten. Mit der weiteren Entwicklung der Schnecke tritt dann der Gehörsinn dem statischen Sinn gegenüber mehr und mehr in den Vordergrund; am entschiedensten beim Menschen in der Sprache und im Musiksinn, bei ihm vollziehen sich die Leistungen des statischen Sinnes (außer im Tanze) sehr unauffällig und unbewußt. Daß sie aber auch bei den höheren Tieren von größter Bedeutung sind, läßt die mächtige Entwicklung der halbzirkelförmigen Kanäle bei den Wirbeltieren erkennen. Daß diese mit dem Infundibulum dem statischen Sinne dienen, ist seit Goltz durch zahlreiche Experimente erwiesen, ist erkenntlich an den „Otolithen“ und kommt auch darin zum Ausdruck, daß diese mächtige Ausgestaltung des statischen Labyrinthes schon bei den Fischen einsetzt, die ja nicht „hören“.

Das Ergebnis dieses kurzen, vergleichend anatomisch-physiologischen Überblickes ist dies: die zwei Organe im inneren Ohr, das statische und das Hörorgan, haben sich aus einer Anlage entwickelt, der Statokyste der niederen Tiere. Die Statokyste funktionierte als Gleichgewichtsorgan und diente der Wahrnehmung von mechanischen Reizen durch den Statolithen. Als solche Reize kamen von anfang an auch akustische Wellen zur Wirkung, aber nur mechanisch. Dies gilt noch für die niedersten Wirbeltiere, die Fische. Erst weiter aufwärts tritt im Anschluß an das statische Organ mit der Schneckenanlage ein spezifisches Organ für akustische Wahrnehmungen auf. So entsteht ein für beide Sinne gemeinschaftliches Doppelorgan; zu einer Scheidung in zwei unabhängige Organe kommt es nicht. Allerdings dürfte die Schnecke nichts mit dem Gleichgewicht zu tun haben, das Vestibulum aber mit den halbzirkelförmigen Kanälen dürfte auch der Wahrnehmung akustischer Wellen dienen, wenn auch nur soweit, als deren mechanische Wirkung reicht. Wenn so die Entwicklung des ganzen (Doppel-)Organes vom statischen Organ ausgeht und wenn auch noch in den höchstentwickelten Organismen der Gehörsinn mit dem statischen Sinne anatomisch wie funktionell verbunden bleibt, ist es verständlich, daß die weitgehenden Ansprüche an den einen Sinn und seine selektive Entwicklung der des anderen zugute kamen, und so stellt der aufrechte Gang auf zwei Füßen bei Mensch und Vogel das entscheidende phylogenetische Moment dar für die Entwicklung der „Loquazität“ bei beiden, er wurde zum Antrieb für

die selektive Entwicklung des Doppelorganes im inneren Ohre mit dem statischen Organ, und diese kam dem anderen Teil des Doppelorganes, dem Gehörorgan, zugute, dessen hohe Entwicklung dann die der Loquazität ermöglichte. So erscheint die phylogenetische Entwicklung der Loquazität als eine Nebenleistung eines ursprünglich ganz anderen Zwecken dienenden Organes.

Es ist nicht meine Aufgabe, ausführlich auf die Frage einzugehen, wie man sich die Wirkungsweise des statischen Organes bei der Koordination des Muskeltonus zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes vorzustellen hat und wieweit es durch andere Sinne vertreten werden kann, nur zweierlei muß hier betont werden: einmal dies, daß die Beherrschung des koordinierten Muskeltonus nicht geschehen kann ohne Vermittlung der Muskelsensibilität und der Muskelreflexe, und zweitens: daß der Einfluß des statischen Organes auf die Muskulatur sich nicht allein in der Koordination des Muskeltonus geltend machen dürfte. Wenigstens für Krebse und Fische gibt es Untersuchungen von Bethe[1]) und von Frölich[2]) und von W. Ewald,[3]) in denen nach Ausschaltung des statischen Organes auch Steigerung der Reflextätigkeit und Muskelschwäche auftrat.

Die Loquazität, jene merkwürdige Fähigkeit zur Artikulation und Nachahmung artikulierter Laute mit der Freude daran, ist außer bei dem Menschen bei vielen Vögeln zu finden: warum führte sie nur beim Menschen und nicht auch bei Vögeln zur richtigen Sprache? Zur Erklärung weist, wie ich schon sagte, Romanes hin auf die noch sehr mangelhafte Entwicklung der Assoziationsfasersysteme im Hirn der Vögel (s. S. 3), das hieße in der Sprache der Psychologie: auf die Rückständigkeit ihres Verstandesorganes. Doch dürfte sich hier zuungunsten der Vögel noch etwas ganz anderes geltend gemacht haben, d. i. die Organisation ihrer Oberextremität für den Flug: ihre Oberextremität wurde zum Flügel, beim Menschen entwickelte sich an ihr die Hand.

Die Bedeutung der Hand für die Entwicklung der Lautsprache des Menschen ist schon allein dank ihrer Rolle in der Gebärdensprache sichergestellt. Man darf diese nicht überschätzen, wie es die eifrigen Vertreter der Gebärdensprache tun, wenn sie wie

---

1) Nervensystem von Carcinus maenas. Archiv f. mikroskop. Anatomie Bd. 50 (nach Mangold).

2) Pflüger's Arch. Bd. 103. Statokysten wirbelloser Tiere (nach Mangold).

3) Pflüger's Arch.: Fortnahme des häutigen Labyrinthes beim Flußaal (nach Mangold).

Kleinpaul[1]) meinen: es erscheine fast als ein Zufall, daß die Lautsprache eine so ausschließliche Geltung gewonnen habe; die Gebärdensprache hätte sich zu ähnlicher Leistungsfähigkeit entwickeln können, doch dürfte gegen die (S. 1) angeführte „Annahme" Wundt's kaum ein Widerspruch laut werden, daß sich die Lautsprache mit und an der Gebärdensprache entwickelt habe, und daß sie sich erst allmählich von ihr gelöst und verselbständigt habe.[2]) Mit ihrer Rolle in der Gebärdensprache ist aber die Bedeutung der Hand für die Entwicklung der Lautsprache des Menschen keineswegs erschöpft, vielmehr weist die Beziehung krankhafter Sprachstörungen, der „Aphasie", zur Rechtshändigkeit hin auf einen Zusammenhang dieser mit der Lautsprache des Menschen, der auf besserer Entwicklung der linken Großhirnhemisphäre, auf der „Linkshirnigkeit", des Menschen beruht.

Es handelt sich hier um die motorische (Broca'sche) Aphasie. Sie tritt in den meisten Fällen auf als Äußerung von Erkrankung des sogenannten „Sprachzentrums" in der unteren Stirnwindung des linken Großhirns, und sie ist meist begleitet von Lähmung der rechten Körperhälfte. In vielen Fällen liegt unvollständige Hemiplegie vor, und in vielen dieser Fälle aus meiner eigenen Erfahrung und aus der Literatur war nur der rechte Arm oder die rechte Gesichtshälfte, der rechte Nerv. fac. in seinen unteren Ästen (wie bei Großhirnhemiplegie gewöhnlich) beteiligt; oder es waren Arm und Facialis gelähmt; das Bein war seltener und oft nur vorübergehend betroffen.

Das ist alles bekannt: das häufige Zusammengehen der Aphasie mit Lähmung des rechten Armes und Gesichtes wird erklärt aus der Nachbarschaft des „Sprachzentrum" und des „Zentrum" für den Arm und des für den Facialis, die Lähmung der ganzen rechten Körperhälfte durch die häufige Beteiligung der Capsula interna mit ihren motorischen Bahnen. Bei Erkrankung der gleichen Stellen im rechten Hirn finden sich die entsprechenden Lähmungen links, die Aphasie fehlt dabei fast immer; außer in ganz seltenen Ausnahmefällen [3]) tritt sie aber anscheinend regelmäßig mit Erkrankung des rechten Hirnes auf bei Linkshändern;[4]) bei diesen

1) Zeitschr. für Völkerpsychologie. Bd. 6, S. 353, 1869.

2) Wer sich über die Leistungsfähigkeit der Gebärdensprache weiter unterrichten will, findet bei Reuschert (S. 1) reichliches Material.

3) Schreiber, Beitrag zur Lehre v. d. Aphasie. Berliner klin. Wochenschr. 1874, 26. Stier, Linkshändigkeit. S. 207.

4) Kasuistik s. bei Kußmaul und bei Stier.

liegt also das Sprachzentrum rechts, und man schließt daraus, daß beides, diese Gebundenheit der Sprache an die eine Großhirnhemisphäre und die Rechtshändigkeit oder Linkshändigkeit abhängig sei von höherer Entwicklung der betreffenden kontralateralen Hirnhälfte, in der Regel der linken.

Die Rechtshändigkeit und Linkshändigkeit des Menschen ist erst neuerdings von Stier[1]) sehr eingehend behandelt worden. Es handelt sich bei ihr nicht allein um den Arm, sondern um größere Kraft und Geschicklichkeit beider Glieder einer Seite und deren bevorzugten Gebrauch. Auch das Gesicht ist beteiligt und hier äußert sich die Rechtshändigkeit in der lebhafteren Tätigkeit der Muskeln des rechten Gesichtes bei der „Mimik", aber auch im ruhigen Gesichtsausdruck in höherer „geistiger Entwicklung" des rechten Gesichtes. Dies zeigt eine beachtenswerte Arbeit von Hallervorden. „Ausgehend von der Beobachtung, daß beide Gesichtshälften häufig in verschiedenem Sinne tätig zu sein scheinen", nahm Hallervorden Momentphotographien von Gesichtern auf, genau „en face" mit dem Blick auf das Objektiv, also im Bild auf den Beschauer, und fertigte Spiegelbilder vom Negativ an. Dann stellte er nach Längshalbierung künstliche Gesichter her, die je aus einer rechten Gesichtshälfte mit ihrem Spiegelbild bestanden oder, ebenso, aus zwei linken Gesichtshälften; man erhält so ganz rechtsseitige und ganz linksseitige Gesichter. Solche Aufnahmen von 18 Köpfen ergaben nun für alle Fälle, daß die Rechtsgesichter sich von den Linksgesichtern ganz erheblich unterscheiden, und zwar sind die Linksgesichter von „niederer Art"; bei dem einzigen Linkshänder war es umgekehrt. Hallervorden gibt Abbildungen, welche das deutlich zeigen und schließt: es besteht also eine Linkshirnigkeit, wie für Sprache und Hand, auch für die Mimik in ihrer Bedeutung für den Stand der geistigen Entwicklung. Dann haben Liepmann's Untersuchungen über Apraxie gezeigt, daß die linke Hirnhälfte einen höchst merkwürdigen Einfluß auch auf die gleichseitige Körperhälfte ausübt: bei durch Erkrankung des linken Hirns rechtseitig gelähmten Menschen fand Liepmann[3]) auch

1) Linkshändigkeit und die funktionellen Differenzen der Stirnhälften. Jena 1911.

2) Vortrag in Gesellsch. f. wissenschaftl. Medizin. Königsberg 1902. Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 31. Psychiatrisch-neurolog. Wochenschr. 1902, 28, hier die Abbildungen; sie scheinen Stier nicht vorgelegen zu haben.

3) Drei Aufsätze aus dem Apraxiegebiet. Berlin 1908. Apraxie. Ergebnisse der gesamten Medizin 1920.

die linke Hand geschädigt. Nicht gelähmt, aber gestört „im Sinne vorgestellter Bewegungsformen". Die Störung ist am deutlichsten bei Ausdrucksbewegungen; z. B. der Rechtsgelähmte ist auch mit der linken Hand ungeschickt, und das Drohen oder Winken mit dem linken Zeigefinger bringt er nur unter großen Mühen zustande. Beim Hantieren scheint es, als ob die Erinnerung für bestimmte erlernte Bewegungsformen überhaupt erloschen oder wenigstens schwer erweckbar sei und erst unter Mithilfe der von den betreffenden Objekten zufließenden optischen, taktilen und der kinästhetischen Eindrücke auftauche.

Wie ist der Mensch zu dieser Linkshirnigkeit gekommen? Vergleichbare Vorkommnisse im Tierreich sind nicht festgestellt, insonderheit bei Affen ist nichts Sicheres derart bekannt. Bei Krebsen kommt es allerdings häufig vor, daß die eine Schere viel größer ist; doch ist die Seite wechselnd und für die Linkshirnigkeit des Menschen scheint dies gar nichts zu lehren. Auch die bei höheren Tieren und beim Menschen nicht seltenen normalen Asymmetrien mit stärkerer Entwicklung eines Gliedes einer Seite usw. sind zunächst für ihre Erklärung noch nicht verwertbar.

Man hat die höhere Entwicklung des linken Großhirns erklärt durch bessere Blutversorgung: die linke Carotis communis entspringt direkt aus der Aorta, während rechts Carotis communis und Subclavia erst aus dem Truncus anonymus entspringen. Doch bestehen gegen diese Erklärung von vornherein Bedenken. Einmal dies, daß bessere Blutversorgung eines Organes keineswegs höhere funktionelle Entwicklung, wohl aber stärkeres Wachstum macht, und von einem solchen der linken Großhirnhemisphäre gegenüber der rechten ist nichts bekannt: beide Hemisphären sind gleich schwer.[1]) Und ferner das andere Bedenken, daß, wie ich angegeben finde, bei Affen, die gleichen Verhältnisse der Blutversorgung bestehen ohne Linkshirnigkeit. Nach Allem dürfte die Linkshirnigkeit des Menschen, wenn sie auch jetzt, wie Stier's Untersuchungen zeigen, erblich ist, funktionellen Ursprungs sein, durch die Rechtshändigkeit erworben sein. Daß erzwungener vorzugsweiser Gebrauch der rechten Hand rechtshändig machen kann, lehrt die Erfahrung vieler Erzieher, daß Kinder, die etwa von vornherein keine der beiden Hände, oder sogar die linke, bevorzugen,

1) Hultgren, Das Hirngewicht des Menschen. Kunigl. Svenska Wetenskapsakademien Handlingar. Bd. 49, Nr. 10. Reichardt, Untersuchung des Gehirns mittels der Waage. Jena, Fischer 1908.

ohne Schwierigkeit zu Rechtshändern erzogen werden können, wozu zahlreiche weitere, bei Stier zu findende Erfahrungen kommen. So liegt folgende Überlegung nahe: bei vielen Handleistungen muß eine der beiden Hände besonders gebraucht werden, während die andere als Hilfshand nebensächlichere Dienste leistet. Es mögen frühzeitig, durch die Lebensweise des Menschen gegebene äußere Bedingungen ihn dazu bestimmt haben, als Haupthand vorzugsweise die rechte zu gebrauchen und die dadurch gegebene größere funktionelle Leistung der linken Großhirnhemisphäre hat dann zur besseren Ausbildung dieser geführt.[1]) Mit den motorischen Bahnen für den rechten Arm waren daran beteiligt alle die Assoziationsleitungen zwischen den motorischen Zentralstationen (Zentren) für die betreffenden Muskeln und den deren Tätigkeit regelnden Organen: statischer Sinn, Auge, Tastsinn, Muskelgefühl. Für die Bedeutung, welche so die Betätigung des vorzugsweise benutzten Gliedes für die Gangbarkeit und Entwicklung der Assoziationsleitungen gewinnen kann, liegt eine Beobachtung Kalischer's an Papageien vor: die Sprachstörungen, welche Kalischer bei Papageien nach Ausschaltung der „Sprachstellen" im Hirne erhielt, waren der Aphasie des Menschen ähnlich und häufig von einer Gebrauchsstörung der Extremität begleitet, doch pflegt nicht wie beim Menschen die Oberextremität betroffen zu sein, sondern die Unterextremität, der Fuß, der ja dem Papagei bei manchen Handleistungen als Hand dient.

Mit diesen Auseinandersetzungen über die Linkshirnigkeit haben wir das Gebiet der Loquazität verlassen, denn ob die Loquazität beim Menschen bereits mit der Linkshirnigkeit zu tun hat, bleibt zweifelhaft, weil die Papageien die Loquazität besitzen ohne linkshirnig zu sein.[2]) Bei ihnen tritt die Sprachstörung erst ein, wenn die Sprachstelle vor der Sylvius'schen Grube auf beiden Seiten ausgeschaltet ist; ein Unterschied in der Wirkung auf die Sprache nach der Operationsseite ist bei ihnen nicht nachzuweisen.

---

1) Ich entnehme Stier eine ansprechende Darstellung sich hier bietender Möglichkeiten als deren Vertreter er Pye-Smith und Weber nennt: als die Menschen begannen sich der Stichwaffen zu bedienen, merkten sie bald, daß wegen des Herzens Stichverletzungen der linken Brust gefährlicher waren und daß die Führung der Stichwaffe gegen die linke Brust der Gegner, also mit der rechten Hand des Angreifers, wirksamer sei. So konnte allerdings die Rechtshändigkeit ausgebildet werden.

2) Auch habe ich irgendwo für Kinder die Angabe gefunden, daß die Rechtshändigkeit sich erst gleichzeitig mit dem Sprechenlernen bemerkbar mache.

Wir müssen nun wieder zur Loquazität zurück. Für sie ist auch die entsprechende Entwicklung der Sprechwerkzeuge von größter Wichtigkeit: des Sprechrohres, wie man es im Anschluß an Denker[1]) nennen kann. Viele Vögel besitzen einen zweiten Kehlkopf am unteren Ende der Trachea und Romanes wollte, wie ich bereits anführte, diesen für ihre Loquazität verantwortlich machen. Doch zeigt nach Denker dieser zweite Kehlkopf bei den sprechenden Papageien keine Unterschiede von anderen Vögeln und hierauf ist also die besondere Sprechfähigkeit jener nicht zurückzuführen.

Dagegen findet Denker die Sprechfähigkeit der Papageien erklärt durch die Gestaltung ihres „Ansatzrohres" d. i. durch die Wölbungsverhältnisse der Mund- und Rachenhöhle und die besondere Ausbildung der Zungenmuskulatur.

In der Phylogenese des Menschen spielt die Entwicklung der Sprechwerkzeuge eine große Rolle: ein für das menschliche Antlitz in erster Linie bestimmender Teil ist das Kinn. Es dient dem Ansatz der Kehlkopf- und Zungenbeinmuskulatur und da diese dem Sprechen dienen, gilt es für ausgemacht, daß seine Ausbildung Hand in Hand mit der der Sprache stattgefunden hat, aus dem Fehlen des Kinnes z. B. am Heidelberger Unterkiefer erkennt man, daß dieser von einem Menschen mit wenig entwickelter Sprechfähigkeit stammt. Dies genügt aber nicht um die Annahme zu begründen, daß in der Entwicklung der Sprechwerkzeuge die Wurzeln der Loquazität und der Sprache liegen. Vielmehr liegt die Sache hier wieder so: das Sprechen und die Sprechorgane, das Sprechrohr, haben sich miteinander entwickelt; ohne die höchst zweckmäßige Ausgestaltung des ganzen Sprechrohrs mit Kehlkopf, Mund- und Rachenhöhle und dem ganzen dem Sprechen dienenden Muskelapparat war die Entwicklung der menschlichen Lautsprache unmöglich und dies nicht nur für ihre feinere lautliche Ausbildung; auch die ersten Anfänge des Sprechvermögens die wir in der Loquazität der Vögel und der Säuglinge finden, verlangen bereits ein geeignetes Sprechrohr, wie Denker's Untersuchungen für die Papageien lehren. Doch dürfte diese Ausgestaltung des Sprechrohrs erst unter dem Einfluß der auf anderer Wurzel wachsenden neuen Funktion, das war die sich zur Entwicklung drängende Loquazität, zustande gekommen sein. Es ist ja in

1) Gehörorgan und Sprechwerkzeuge der Papageien. Wiesbaden, Bergmann 1909.

diesem Aufsatze schon wiederholt davon gesprochen, daß sich die Funktion ihr Organ schaffe; hier wird solche Auffassung noch durch folgende Überlegung gestützt: bei beiden, den Menschen und den Vögeln, ist eine besondere Ausbildung des Sprechrohres zustande gekommen, welche dieses für die Bildung artikulierter Laute geeignet macht; doch mußte diese Ausbildung beim Menschen in völlig anderer Art vor sich gehen, wie bei den Vögeln. Dies verlangte die verschiedene Lage des tonbildenden Kehlkopfes, beim Menschen am oberen, beim Vogel am unteren Ende der Trachea, und nicht weniger die völlig verschiedene Gestalt des Vogelkopfes mit seinem großen Schnabel und des Menschenkopfes mit seinem bereits mächtigen Hirn und Gesichtsschädel. Wenn das Sprechrohr sich bei beiden unter ganz verschiedenen anatomischen Verhältnissen und dementsprechend auch ganz verschieden entwickeln mußte und sich dennoch bei beiden für die Lautbildung zweckmäßig gestaltete, so kann dies füglich nur dadurch erklärt werden, daß bei beiden seine Entwicklung beherrscht wurde, durch die sich geltend machende, bei beiden gleiche Funktion, die Loquazität.

Es bleibt noch die Besprechung des Rhythmus. Er gehört zwar, wie sich zeigen wird, nicht zu den biologischen Besonderheiten, die dem Menschen zur Lautsprache verhalfen, doch wird von sehr maßgebenden Sprachforschern auch in dieser Richtung auf ihn großer Wert gelegt und jedenfalls spielt er eine große Rolle, nicht allein in der Kunstsprache der Dichter und Redner und im Gesang; er tritt vielmehr überall hervor, sobald es sich darum handelt, der Rede, inhaltlich oder in ihrer Form, Nachdruck zu geben: Gefühl und Stimmung, Meinung und Wille, sie alle machen sich auch unabsichtlich und ungezwungen, wie im Tonfall so im Rhythmus geltend; oft auch für den Sprechenden selbst das erste Zeichen, daß solche in ihm lebhaft werden und ihn zu bestimmen beginnen. So sagt denn auch Wundt:[1]) „Rhythmus wie Tonfall sind Eigenschaften, die ebenso wie Laut, Wortform und Satz zum Wesen der Sprache gehören“. Demgegenüber sagt aber Bücher:[2]) „Das rhythmische Element wohnt weder der Musik noch der Sprache ursprünglich inne; es kommt ihr von außen zu.“ Dies letzte ist das worauf es hier ankommt, denn dann spielt der Rhythmus keine Rolle bei der Entstehung der Sprache.

---

1) Völkerpsychologie. 3. Aufl. Bd. II, S. 390, 1912.
2) Arbeit und Rhythmus. 3. Aufl. 1902, S. 42.

„Das rhythmische Element kommt der Sprache von außen zu“: den Vorgängen im menschlichen Körper, Atmung, Puls legt man wohl mit Unrecht Bedeutung hierfür bei, sie dürften beim Naturmenschen wenig Beachtung finden. Hingegen gibt es viele äußere Vorgänge, die das rhythmische Gefühl anregen, die den Menschen den Rhythmus lehren können: der Flug mancher Vögel, der Galopp des Pferdes, die Wasserwellen im strudelnden Bach, auf dem Teich, auf dem Meer, am auffälligsten aber die Arbeitsbewegungen und Arbeitsgeräusche. Hierzu hat Bücher ein gewaltiges und überzeugendes Material beigebracht. Bei vielen Arbeiten handelt es sich um dauernde Wiederholung des gleichen Muskelaktes. Dann zeigt schon der Einzelarbeiter Neigung die Arbeit zu rhythmisieren. Ursprünglich ist es die Ermüdung, die ihn dazu bringt, nach einer Anzahl schnellerer Schläge einige langsamere, oder nach einigen kräftigeren schwächere folgen zu lassen; oder es folgt eine Pause aus gleichem Grunde. Oder die Notwendigkeit seine Stellung oder die Haltung des Werkzeuges zu ändern, zwingen dem Arbeiter den Rhythmus auf. Das beste Beispiel ist vielleicht das des Faßbinders (Böttcher), der den Reifen auf das Faß treibt; es zeigt wie auf solche Weise ein fester schon komplizierterer Rhythmus entsteht. Ganz allgemein aber und geradezu unvermeidlich ist die rhythmische Gestaltung der Gemeinschaftsarbeit. Jedermann kennt den Arbeitsrhythmus des Dreschens auf der Tenne und des Baumfällens im Walde: Der Takt ist so klar, daß man von fern die Zahl der drei oder vier Drescher, der zwei oder drei Holzschläger feststellen kann. In der Tat, ganz gewöhnlich ist mit der Arbeit auch der Rhythmus gegeben und da: wenn zwei oder drei Arbeiter die denkbar einfachste Arbeit leisten, etwa einen Pfahl in den Boden schlagen, ist der Rhythmus nach der ersten Schlagfolge hergestellt und wird nun festgehalten; und dies hauptlich aus äußeren, in der Arbeit liegenden, Gründen.

Meist ist der Rhythmus bei solchen Arbeiten hörbar und sichtbar, doch drängt er sich dem Ohr viel mehr auf wie dem Auge und mit der besonderen Empfänglichkeit des Ohres für ihn hängt es zusammen, daß bei geräuschlosen Arbeiten gern ein tönender Rhythmus erzeugt wird, einfach zur Begleitung aber auch um die Arbeiter im Takt zu halten.

Belege brauchen hierfür nicht angeführt zu werden; wer sie sucht, mag noch einmal auf Bücher hingewiesen sein.

Die besondere Empfänglichkeit des Gehörsinns für den Rhythmus steht aber nicht allein da; der mit ihm organisch so eng ver-

bundene statische Sinn ist ihm darin gleich. Ebenso ursprünglich wie der Arbeitsrhythmus ist der Tanzrhythmus, in dem ganz offenbar Leistung und Empfänglichkeit des statischen Sinnes zum Ausdruck kommt. Wir finden den Tanz bei allen Naturvölkern als Ausdruck der verschiedensten Gemütsstimmungen. Er wird oft vom Gesang begleitet, die Sprache aber spielt in den Tanzgesängen so wenig eine sehr bedeutsame Rolle wie in den Arbeitsgesängen, hier wie dort sind die Texte ganz gewöhnlich nichtssagend, wenn sie nicht gar aus sinnlos aneinandergereihten Silben oder Worten bestehen.

Das Auge hat mit Rhythmus wenig zu tun; die Deutung der Symmetrie als „ruhenden Rhythmus“[1]) halte ich für willkürlich. Das Auge nimmt natürlich den Rhythmus von Bewegungen wahr, z. B. im Tanze, doch weiß ich nichts davon, daß der Anblick solchen Tanzes Empfindungen erregt, wie das Hören rhythmischer Klänge oder Schalle, oder wie die eigene Bewegung im Tanze. Eine besondere Art rhythmischer Erregung des Gesichtssinnes stellt das Flimmern dar; die dabei entstehende Empfindung ist aber lediglich unangenehm, wie jeder wohl in wenig guten kinematographischen Darstellungen erfahren hat. Auch die kunstgemäße Anwendung des Flimmerns (Wagner's Siegfried, erster Akt) ist, wenigstens für mich, nicht völlig frei von solch unangenehmer Wirkung.

Es sind das Gehör und der statische Sinn, denen beiden die besondere Empfänglichkeit für Rhythmus eigen ist, und hierin kommt wieder ihre organische Zusammengehörigkeit zum Ausdruck.

Die Neigung des Menschen, seine Rede rhythmisch zu gestalten, beruht wohl auf der Empfänglichkeit des Gehörs für Rhythmus, doch scheint auch das Muskelgefühl dabei beteiligt: der Redner schlägt gern den Takt zu seiner Rede mit der Hand, dem Kopf, dem Fuß. Beim Tanze ist in erster Linie das Gleichgewichtsorgan betätigt in den Körperbewegungen der Tänzer, und dabei erregt die rhythmische Bewegung bei vielen Tänzern ein Gefühl, das verwandt ist dem bei Wahrnehmung rhythmischer Tonfolgen, und dies Gefühl wird in die Muskeln verlegt: ein richtiger Tänzer spürt die Musik, den Rhythmus in den Gliedern. Jedenfalls ist es nicht allein das Ohr, das hier das rhythmische Gefühl vermittelt, und die Annahme, daß dies durch Muskelgefühle geschähe, liegt deshalb nahe, weil das Gleichgewichtsorgan, der statische Sinn, behufs Regelung des koordinierten Muskeltonus, je-

1) Billroth, Wer ist musikalisch? Berlin 1895.

weilig vom Kontraktionszustande der Muskeln genau unterrichtet sein muß.

Sehr merkwürdig ist es, daß gerade diese beiden verschiedenen Vorgänge das Gefühl des Menschen in so besonderer Weise erregen, daß die rhythmischen Klangfolgen der Musik und die rhythmischen Körperbewegungen des Tanzes eine so tiefgehende Wirkung auf Gemüt und Stimmung äußern. Eine Erklärung dafür zu suchen führt in das Gebiet der Psychologie und gehört nicht in diesen Aufsatz.

Aus der Univers.-Augenklinik in München
(Vorstand: Geheimrat C. v. Heß).

Über gutartige tuberkulöse Meningitis bei frischer Aderhautentzündung.

Von

Prof. Dr. **W. Gilbert.**

Die tuberkulöse Chorioiditis tritt bekanntlich in zwei Formen auf, erstens als Teilerscheinung der akuten Miliartuberkulose bei schwerkranken Individuen, zweitens als disseminierte Chorioiditis bei anscheinend ganz gesunden Menschen.

Die erste Form ist schon lange jedem Internisten wegen ihrer großen differentialdiagnostischen Bedeutung wohl bekannt, nachdem Cohnheim zuerst auf das häufige Vorkommen der Aderhauttuberkulose bei Miliartuberkulose hingewiesen hatte. Ja, die diagnostische Bedeutung dieser Aderhautbeteiligung im Endstadium der Miliartuberkulose ist eher überschätzt worden, denn einerseits kommen genügend Fälle ohne Aderhauterkrankung vor, und andererseits entziehen sich bei peripherem Sitz die vorhandenen Tuberkel nicht selten der Beobachtung beim Lebenden.

Dagegen ist die diagnostische Bedeutung der Chorioiditis disseminata für gewisse leichtere meningeale Symptome bisher kaum beachtet worden. Das ist verständlich, wenn man bedenkt, daß die Kenntnis der großen Bedeutung der Tuberkulose für die Entstehung des charakteristischen Bildes der disseminierten Chorioiditis noch nicht allzulange allgemeines Gut ist, daß vor nicht zu langer Zeit Rheumatismus und Lues für die Haupt- wenn nicht einzigen Ursachen dieses Leidens galten, während wir heute wissen, daß Rheumatismus mit ihr nichts zu tun hat und Lues oft besondere, durch ihre Eigenart schon von der tuberkulösen Chorioretinitis unterscheidbare Augenspiegelbilder hervorruft, die Tuberkulose aber die Hauptrolle spielt.

Nachdem nun dieser Zusammenhang und Sachverhalt klar-

gestellt ist, lag es nahe, zu fragen, ob sich keine anderen Zeichen generalisierter Tuberkulose bei frischen Fällen von tuberkulöser Chorioiditis finden, denn es ist von vornherein unwahrscheinlich, daß nur die Aderhaut Sitz von Metastasen nach Einbruch der Bazillen in die Blutbahn sei.

In erster Linie wird man hier an eine Beteiligung der Meningen zu denken haben, denn sie beziehen ihr Blut aus demselben Stromgebiet wie die Chorioidea, und sie besitzen für das Gehirn dieselbe Funktion als ernährendes Organ wie die Aderhaut für die Netzhaut.

Über solche leichteren meningealen Symptome erfährt man aus den Handbüchern nicht viel. Thiemich[1]) erklärt die Prognose der tuberkulösen Meningitis für absolut infaust. Fälle gutartigen Verlaufes kommen gar nicht zur Erwähnung. Henschen[2]) nennt unter den atypischen Formen auch chronische und heilbare, ohne näher auf sie einzugehen. 18 Fälle von ausgeheilter Meningitis tuberculosa seien jüngst bekannt geworden, ob die Heilung anhielt, sei ungewiß.

Solche ausgeheilten Fälle von tuberkulöser Meningitis gehören also zu den ausgesprochenen Seltenheiten. Zweck vorliegender Mitteilung ist nun, darauf hinzuweisen, daß Fälle von noch viel leichterem Verlauf gar nicht besonders selten sind, daß sie vielmehr dem darauf achtenden Ophthalmologen öfters begegnen. Allerdings ist auch die ophthalmologische Literatur arm an Hinweisen auf diesen Symptomenkomplex. Uhthoff's[3]) Bericht betrifft schon einen schwereren Fall, bei dem die cerebralen Beschwerden aus anhaltenden sehr heftigen Kopfschmerzen, Schwindel, ausgesprochener cerebraler Ataxie, Facialisparese und quälenden Schmerzen vom Rücken bis in die Gegend des Epigastriums bestanden. Im Anschluß an diese Beobachtung äußert sich Uhthoff dahin, daß derartige Heilungen intrakranieller tuberkulöser Prozesse wohl häufiger vorkommen, als man bisher geneigt war anzunehmen. Heine[4]) wies dann auf ein anderes Symptom, näm-

1) Thiemich, Erkrankungen der Meningen in Mohr-Stähelin's. Handb. der inn. Medizin 1911.

2) Henschen, Tuberkulöse Meningitis in Pentzoldt-Stintzing's Handbuch der Therapie. Bd. IV, V. Aufl. 1917.

3) Uhthoff, Ein Fall von geheilter tuberkulöser Meningitis mit doppelseitiger Iridocyclitis tuberculosa. Mediz. Sektion der Schles. Gesellsch. f. vaterländische Kultur. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. 1912, I.

4) Heine, Über die Höhe des Hirndruckes bei einigen Augenkrankheiten. III. Mitteilung: Uvea und Meningen. Münchener med. Wochenschr. 1914.

lich gesteigerten Hirndruck bei Erkrankungen der Uvea hin. Unter 33 Chorioiditiden fand er 10 frei von Lumbaldrucksteigerung, 6 zeigten geringe, 16 mittlere (200—300), 1 starke (über 300) Lumbaldrucksteigerung. Unter diesen 33 Chorioiditiden waren 13 tuberkulösen Ursprungs und 8 von diesen zeigten das Bild der disseminierten Chorioiditis.

Verfasser[1]) wies nun darauf hin, daß man gelegentlich bei frischer tuberkulöser Meningitis ein anderes für Beteiligung der Meningen sprechendes Symptom beobachten könne, nämlich hartnäckigen, mindestens mehrere Wochen hindurch anhaltenden Kopfschmerz. Dieser kann auf die Aderhautentzündung an sich nicht bezogen werden, da Chorioiditis infolge Fehlens sensibler Nerven in der Chorioidea schmerzfrei zu verlaufen pflegt, und Fälle mit Komplikationen von seiten des Ciliarkörpers und der Iris, die mit Schmerzen einhergehen können, nicht zu diesen Beobachtungen herangezogen wurden.

Seit Verfasser auf dieses Symptom aufmerksam geworden ist hat er den zweifellos auf analoge Vorgänge an den Meningen zu beziehenden Kopfschmerz bei frischen Fällen tuberkulöser Chorioiditis nur noch ausnahmsweise, nämlich unter 10 Fällen zweimal, vermißt. Zwei dieser stets jugendlichen im 2.—3. Lebensjahrzehnt stehenden Kranken klagten auch bei einem Recidiv der Chorioiditis über neuerdings aufgetretenen Kopfschmerz, der inzwischen vollkommen geschwunden war. Meist wurde der Schmerz als dumpfer oder auch bohrender Schmerz des ganzen Hirnschädels geklagt, nur einmal war daneben geringe Nackensteifigkeit vorübergehend vorhanden. Bei sämtlichen Kranken klangen die meningealen Symptome nach 2—3 Monaten völlig ab. Mehrere der Kranken konnten noch nach Jahren weiter beobachtet werden und erfreuten sich dauernd besten Wohlbefindens.

Von Interesse dürfte noch der Allgemeinbefund sein. Es handelte sich ausnahmslos um kräftige, anscheinend gesunde Menschen, bei denen die Allgemeinuntersuchung nichts oder nur ganz geringfügige Lungensymptome, keinerlei Darmerkrankungen, die Durchleuchtung nur geringen auf die Hilusdrüsen oder eine Lungenspitze zu beziehenden Schatten ergeben hatte. Bei zwei Fällen konnte Lumbalpunktion vorgenommen werden. Die Untersuchung des Punktates ergab bei negativem Nonne einmal geringe Zellvermehrung, nämlich 12 Zellen.

1) Gilbert, Zur Klinik u. patholog. Anatomie der disseminierten Aderhauttuberkulose. Arch. f. Augenheilkunde Bd. 85, 1919.

Es fragt sich nun, wie diese gutartigen Erscheinungen meningealer Beteiligung bei tuberkulöser Chorioiditis entstehen. Bekanntlich wird z. B. beim Typhus ein Meningismus typhosus vom eigentlichen Meningotyphus unterschieden (Stäubli)[1]). Da die Aderhauterkrankung aus zahlreichen Herden besteht, in denen Tuberkelbazillen wiederholt nachgewiesen sind, wird an der Tatsache, daß es sich um eine echte Meningitis tuberculosa leichtesten, abortiven Verlaufes handelt, kaum Zweifel möglich sein.

Es lag Verfasser daran, auf diesen kaum beachteten Symptomenkomplex, tuberkulöse Chorioiditis, Kopfschmerz und Lumbaldrucksteigerung und auf die Häufigkeit des restlosen Ausheilens der meningealen Symptome hinzuweisen. An diese Ursache hartnäckigen Kopfschmerzes bei jugendlichen, scheinbar gesunden Individuen wird man bei negativem rhinologischen Befunde denken müssen, auch wenn über Augensymptome nicht geklagt wird. Denn die frische Chorioiditis tritt häufig in der Peripherie der Aderhaut zuerst auf und macht sich dann dem Betroffenen nicht gleich bemerkbar.

1) Stäubli, Über Meningismus typhosus und Meningotyphus. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 82, 1904.

Aus der inneren Abteilung des Auguste Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Weißensee (Direktor: Dr. A. v. Domarus).

Zur Kenntnis des Pneumoparatyphus.

Von

Dr. **Gertrud Pincsohn,**
Assistenzärztin.

Schottmüller, der Entdecker des Paratyphus B (1) in Deutschland, hat 1911 (2) eine eingehende Darstellung der bis zu diesem Zeitpunkte bekannten Formen der Erkrankung gegeben. Über Lungenkomplikationen führt er folgendes aus: „Die Bronchien erkranken in schweren Fällen fast immer, die Bronchitis nimmt aber selten große Ausdehnung an. Auch der Übergang in eine Bronchopneumonie oder die Ausbildung einer Hypostase bzw. einer lobären Pneumonie ist eine große Ausnahme. Berichte über Krankheitszustände, die denen als Pneumotyphus beschriebenen an die Seite zu stellen wären, fehlen einstweilen. Lungeninfarkte treten hin und wieder auf." In den folgenden Jahren, besonders während des Krieges, mehrten sich die Mitteilungen, die den Lungenerscheinungen bei Paratyphus eine größere Bedeutung zuerkannten, und es wurden Fälle beschrieben, die analog dem Pneumotyphus als Pneumoparatyphus angesprochen werden mußten.

Mit diesem Namen bezeichnet 1915 Honl (3) Erkrankungsformen, die klinisch wie Pneumonien verliefen und eine Bacteriaemia paratyphosa B aufwiesen. Es gelang ihm auch, experimentell per vias pulmonales durch Applikation lebender Kulturen Pneumonien mit Bakteriämie hervorzurufen. Eine paratyphöse Pleuropneumonie B (pleuro-paratyphoïde pneumonie) gibt Lévy-Valensi (4) als zweite seiner Beobachtungen an, bei der allerdings der Nachweis der Paratyphusbazillen im Sputum fehlt. Das ursprünglich sero-fibrinöse Exsudat ging in ein Empyem über. In dem Eiter wurden Pneumokokken gefunden. Der erste, der mit großer

Schärfe die Untersuchung des Sputums auf Paratyphusbazillen fordert, ist Minet (5). Er betont, daß die pleuro-pulmonalen Komplikationen bei Paratyphus oft ernster sind, als man bisher angenommen. Sie werden teils durch Sekundärinfektionen, teils durch Paratyphusbazillen selbst hervorgerufen. Im Anschluß an seine Betrachtungen schildert er 7 eigene Fälle, bei denen sich im Sputum Paratyphusbazillen nachweisen ließen, die die verschiedensten pulmonalen Krankheitsbilder umfaßten, von einfacher Bronchitis, akuter und chronischer Lungenentzündung bis zu tuberkuloseähnlichen Spitzen- und Allgemeinaffektionen der Lungen. Der Auswurf ist mehrfach hämorrhagisch verfärbt. Hervorgehoben wird die verzögerte Resolution der Lungenentzündung und der Wechsel in der Flora des Auswurfs. Bei Besserung verschwanden die spezifischen Krankheitserreger aus dem Sputum, bei einem Rückfall erschienen sie sofort wieder. Interessant ist ein Fall von Paratyphus B, bei dem während der Rekonvalescenz eine Pneumonie mit Paratyphus-A-Bazillen im Auswurf hinzutrat. Die Infektionsquelle ließ sich einwandfrei feststellen; im Nebenbett war ein an Paratyphus A Erkrankter verstorben.

Auch andere französische Autoren[1]) (6) betonten im gleichen Jahre die Schwere der Lungenkomplikationen; unter anderen berichteten Mercklen und Trotain, daß bei 15 Autopsien von Paratyphuskranken 6mal eine Lungenkomplikation als Todesursache festgestellt wurde. Gleichzeitig wurde in Deutschland von Loewenthal (7) einFall von Pleuropneumoparatyphus A beobachtet mit multipler Infarktbildung in der Lunge und wochenlangem, zähem, dunkelsiegellackfarbenem, fast rein blutigem Sputum. Die Lungenerscheinungen standen dauernd im Vordergrund. Während sich aber aus dem begleitenden Pleuraexsudat Paratyphus-A-Bazillen züchten ließen, gelang die Kultur aus dem Sputum nicht. In England veröffentlichten Dawson und Whittingdon (8) 4 letale Fälle, bei denen die Lungenkomplikationen das klinische Bild beherrschten. Die Verfasser lassen aber die Frage offen, ob die schweren Lungenerscheinungen durch den Paratyphus oder eine Sekundärinfektion hervorgerufen wurden. Im dritten Fall, Bronchopneumonie mit Nekrosen- und Absceßbildung, wurde vergeblich auf Tuberkulose gefahndet; in Fall 4, einer massiven Pneumonie, war kein Sputum vorhanden; aus der Lunge wurde keine Kultur angelegt. Die beiden übrigen Fälle mit schwerer

1) Die Originalarbeiten sind mir zurzeit leider nicht zugänglich (s. Lit. 6).

Bronchopneumonie und Infarktbildung werden nur kürzer erwähnt. — In der Kriegsliteratur der nächsten Jahre finden sich immer wieder Mitteilungen über die ausschlaggebende Bedeutung der Lungenkomplikationen. Strisower (9) schiebt bei Schilderung einer Paratyphus-A-Epidemie der Bronchitis eine unheilvolle Rolle zu, da sie wegen der Höhenlage des Standorts häufig zu Pneumonie führte; alle letalen Fälle werden durch Pneumonie kompliziert. Ob eine spezifische oder eine Mischinfektion vorliegt, wird nicht erörtert. Weil und Saxl (10) erwähnen Lungenkomplikationen zum Teil mit rubiginösem Sputum, aber ohne charakteristischen bakteriologischen Befund. In den beiden Fällen von Erdheim und Schopper (11), wo blutiges Sputum bei Bronchopneumonie auftrat, fehlt die Angabe einer Untersuchung des Auswurfs auf Paratyphus. Eine spezifische Pneumonia paratyphosa beschreibt Neukirch (12). Der Pat. war benommen mit Oberlappenpneumonie eingeliefert worden. Bei der Autopsie wurde Oberlappenpneumonie und Milzvergrößerung, aber keine Darmveränderungen festgestellt. Aus Milz und Lunge wurden Paratyphusbazillen in Reinkultur gezüchtet. 1918 schildert Schürer (13) einen schweren Pneumoparatyphus A, bei dem die Lungenerscheinungen dauernd das Krankheitsbild beherrschten, mit reichlich rostfarbenem Sputum und Recidiv nach fieberfreiem Intervall. Der Auswurf wurde bakteriologisch nicht untersucht. 4 weitere Fälle von Pneumoparatyphus, 3 mal Paratyphus B, 1 mal A teilen Klein und Torrey (14) 1920 mit. Der Auswurf ist zäh, mit Blutstreifen vermischt. Paratyphus-A-Bazillen wurden im Sputum einmal nachgewiesen. Erwähnt sei noch Schmidt's Fall (15) mit pneumonischer Infiltration links, Exsudat und Pneumonie rechts, reichlichem, schleimig zähem, gelb bis braunrot gefärbtem Sputum ohne besonderen Geruch, in dem sich neben grampositiven Kokken vereinzelte gramnegative plumpe Stäbchen fanden. Bei der Obduktion wurden aus der Lunge dieselben Stäbchen gezüchtet und als Paratyphus-G-Stamm von Schmidt bezeichnet. Nach eingehender Untersuchung behauptet aber Korte (16), daß der Paratyphus-G-Stamm mit einem Typhusstamm identisch sei, so daß dieser Fall für unsere Betrachtung nicht eigentlich in Frage kommt.

Diesen wenigen aus der Literatur bekannten Fällen von Pneumoparatyphus möchten wir eine eigene Beobachtung hinzufügen. Aus der Krankengeschichte sei folgendes erwähnt:

F. St., von Beruf Schlächter; Beginn der Erkrankung mit Schwere in den Gliedern, Gefühl von Unbehagen; mehrmals täglich dünne Ent-

leerungen. Kein Schüttelfrost. Am 3. Krankheitstag bereits Husten, aber kein Auswurf; zunehmende Benommenheit mit stärkerem Hervortreten der Lungenerscheinungen und beginnender Herzinsufficienz in den nächsten Tagen. Am 7. Tag, 23. 6. 20, Aufnahme in das Krankenhaus.

Status: Kleiner Pat. von kräftigem Körperbau, reichlichem Fettpolster. Sensorium benommen. Temperatur 39,4°. Puls 90 Schläge in in der Minute, wenig gefüllt, klein und unregelmäßig. Atmung erschwert und beschleunigt, Rötung und Cyanose des Gesichts. Kein Exanthem, keine Roseolen, kein Herpes. Oberflächliche Infiltration am rechten Unterschenkel. Kein Ikterus, Rötung der Konjunktiven. Halsorgane frei. Faßförmiger Thorax, breite Interkostalräume, Hochstand des Zwerchfells infolge Gasauftreibung des Leibes; Herzfigur regelrecht, sehr leise reine Töne. Lungen: Dämpfung über dem rechten Unterlappen, mit zahlreichen bronchopneumonischen, zum Teil konfluierenden Herden. Über dem linken Unterlappen vereinzelte Herde. Schlechte Beweglichkeit der unteren Lungenränder. Abdomen sehr aufgetrieben. Die Leberdämpfung schließt perkutorisch mit dem Rippenbogen ab. Die Milzdämpfung läßt sich wegen des Meteorismus nicht feststellen. Reflexe normal. Urin: Indican stark positiv, Diazo und Weiß'sche Probe negativ. Stuhlgang angehalten, Entleerung nur auf Einläufe. Das Blutbild zeigt außer einer starken Verminderung der eosinophilen Zellen keine Abweichung von der Norm: Erythrocyten 5 Mill., Leukocyten 6500, Blutplättchen 200 000, Polymorphkernige 73 %, Lymphocyten 25 %, Eosinophile 0,33 %, Mastzellen 0 %, Monocyten 1,67 %. Die bakteriologischen Untersuchungen von Stuhl und Urin, die sämtlich im Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch" ausgeführt wurden, ergeben für Typhus und Paratyphus negative Resultate. Der Widal ist für Typhus: 1 : 200 positiv, für Paratyphus negativ. (Pat. war im Felde mehrmals gegen Typhus geimpft worden, das letzte Mal im Oktober 1918.)

Verlauf: Nach kurzem fieberfreiem Intervall mit gutem Allgemeinbefinden steigt am 28. 6. die Temperatur wieder auf 38,5°. Das Sensorium bleibt klar. Heftige Schmerzen in der rechten Seite längs des Rippenbogens mit deutlichem Reibegeräusch. 29. 6. Schlechtes Allgemeinbefinden bei klarem Sensorium. Cyanose und Dyspnoe, Nasenflügelatmen. Temperatur bis 40°. Kleiner weicher aussetzender Puls, 100 Schläge in der Minute. Massive Dämpfung über dem rechten Unterlappen, mit sehr reichlichem, herdförmigem Knisterrasseln, das in den seitlichen Partien abgeschwächt ist. Kein Reiben mehr. Vereinzeltes Rasseln auch über dem Oberlappen, reichlicher über dem linken Unterlappen. Wenig zäher schleimiger Auswurf. Diazo und Weiß'sche Probe bleiben negativ.

In den nächsten Tagen keine wesentlichen Veränderungen; am 1. 7. geringe Mengen rein hämorrhagischen Sputums, das in den folgenden Wochen bestehen bleibt. Die massive Dämpfung hellt sich allmählich etwas auf, doch bleiben noch reichliche bronchopneumonische Herde nachweisbar. Bei einer nochmaligen bakteriologischen Untersuchung am 8. 7. wird aus dem Stuhl ein atypischer Paratyphusstamm

gezüchtet. Der Stamm zeigt alle biologischen Eigenschaften des Paratyphus B, während er sich immunologisch abweichend verhält. Er wird von Paratyphus B-Serum nur bis 1 : 100, von Paratyphus-A-Serum 1 : 400 schwach agglutiniert, wogegen die gleichzeitigen Kontrollen typischer Stämme mit denselben Seren hohe Titer ergeben. Das Sputum ist noch hämorrhagisch. Das Ausstrichpräparat ist sehr arm an Bazillen; es werden vereinzelte gramnegative Stäbchen gefunden. Die aus dem Sputum angelegte Kultur ergibt Paratyphus-B-Bazillen. Die Entfieberung erfolgt lytisch im Verlauf der 5. Woche. Im Blut wieder eosinophile Zellen und zwar 5,33 %; eitrige Beimengungen zu dem hämorrhagischen Sputum, doch keine Vermengung der beiden Bestandteile. Ein Ausstrichpräparat aus dem hämorrhagischen Teil ergibt wieder nur spärliche Flora, an einzelnen Stellen Anhäufungen von gramnegativen Stäbchen. Die eitrigen Stellen ergeben eine polymorphe Flora. Widal für Paratyphus 1 : 50 positiv. Am Ende der 7. Woche reicht die Dämpfung rechts hinten noch bis zur Höhe des 6. Brustwirbels hinauf. Über diesem Bezirk abgeschwächte Bronchophonie und ziemlich zahlreiche feinblasige Rasselgeräusche, die gegenüber dem feuchten Rasseln, das links hinten unten noch zu hören ist, abgeschwächt erscheinen. Respiratorische Verschieblichkeit rechts aufgehoben, links ausreichend. Die Röntgenaufnahme ergibt über dem rechten Unterlappen eine fleckige Verschattung. Das Zwerchfell steht rechts höher als links und geht seitlich in einen diffusen Schatten über. Im Sputum werden Paratyphus-A-Bazillen festgestellt. Am 18. 8., bei dauernd afebriler Temperatur und gutem Kräftezustand enthält der Auswurf noch hin und wieder rostfarbene Beimengungen. Es werden wieder Paratyphus-A-Bazillen gezüchtet. Am Tage der Entlassung, 30. 8., wird nur noch wenig schleimig-eitriges Sputum ausgeworfen, in dem Paratyphusbazillen nicht mehr nachgewiesen werden. Wiederholte Untersuchungen auf Tbc. waren negativ. Die linke Lunge ist frei, über dem rechten Unterlappen Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch und diffusem Knisterrasseln. Die Durchleuchtung ergibt sehr geringe Beweglichkeit des Zwerchfells rechts und einen getrübten Komplementärraum. Die Röntgenaufnahme zeigt die rechte Zwerchfellkuppel bis zum Niveau der 9. Rippe reichend. Darüber ein bandförmiger Schatten mit scharfer oberer Begrenzung. Das übrige Gewebe des Unterlappens ist fleckig getrübt.

Pat. hat sich seit jener Zeit bis Anfang November in regelmäßigen Intervallen vorgestellt. Er klagt noch über wenig Auswurf und Husten. Das Sputum ist schleimig-eitrig, bei mehrfacher Untersuchung frei von Paratyphusbazillen. Der auskultatorische und röntgenologische Befund hat sich nicht wesentlich geändert. Es sind neben Schwarten noch einzelne kleine Verdichtungsherde nachweisbar.

Überblicken wir den Verlauf unseres Krankheitsfalles, so können wir ihn mit Recht zu den Pneumoparatyphen zählen. Nach einem kurzen Prodromalstadium mit enteritischen Erscheinungen treten pleuropulmonale Komplikationen auf, die von da

ab das Krankheitsbild vollständig beherrschen. Auf eine kurze Remission erfolgt wieder Anstieg der Temperatur mit zähem, hämorrhagischem Auswurf. Während die Darmerscheinungen bald ganz schwinden, nimmt die Pleuropneumonie einen chronischen Verlauf, die Resolution ist verzögert. Als Infektionsquelle ist bei dem Beruf des Pat. wohl mit Sicherheit der Genuß von infiziertem Fleisch zu betrachten. Durch Resorption aus dem Darmkanal kommt es zu vorübergehender Allgemeininfektion und Ansiedlung der Erreger in den Lungen.

Zu erklären blieben noch die verschiedenen Arten des Paratyphusstammes. Während aus dem Stuhl ein nicht typischer Paratyphusbazillus isoliert wird, findet sich im Auswurf bei der ersten Untersuchung ein Paratyphus-B-Stamm, bei späteren Kulturen typische Paratyphus-A-Bazillen. Wir möchten annehmen, daß es sich hierbei um keine Doppelinfektion, sondern um Mutationsvorgänge eines noch nicht ganz differenzierten Paratyphusstammes handelt, eine Ansicht, die auch von dem Abteilungsvorsteher in dem Institut für Infektionskrankheiten, Herrn Dr. Ungermann, der die bakteriologischen Untersuchungen leitete, vertreten wurde. Leider konnte aus dem Blut das Bakterium nicht isoliert werden. Die Widal'sche Reaktion war wie häufig nur schwach positiv (1:50). Daß der Nachweis der Paratyphusbazillen im Stuhl nicht nur auf einfacher alimentärer Ausscheidung beruht, beweist ihr Wiedererscheinen im Auswurf, so daß wir mit Bestimmtheit eine Allgemeininfektion mit Paratyphusbazillen mit hauptsächlicher Lokalisation in den Lungen annehmen dürfen. Der Verlauf unserer Erkrankung entspricht nicht den klassischen Schilderungen, die Schottmüller (l. c.) von den verschiedenen Formen des Paratyphus gibt. Er erinnert vielmehr an die in den letzten Jahren beobachteten schweren Grippepneumonien mit sehr verzögerter Lösung, starker Beteiligung des Zirkulationsapparates und protrahierter Rekonvalescenz.

Vom epidemiologischen Standpunkt ist die Kenntnis solcher Fälle von großer Bedeutung. Es ist bereits von mehreren Seiten darauf hingewiesen worden, daß der Paratyphus zuweilen unter dem Bilde einer Influenza verläuft, so von Rimpau (17), v. Wilucki (18), Stolkind (19), Willcox (20), Wiltshire (21) u.a.

Von größter praktischer Bedeutung ist die Untersuchung des Sputums auf Paratyphusbazillen, auf die bereits Minet (l. c.) mit besonderem Nachdruck hinweist. Es wird dadurch eine weitere Quelle der Übertragung aufgedeckt, die in den meisten Lehr-

büchern der Infektionskrankheiten nicht erwähnt wird. Aus der Literatur sei neben den bereits bekannten noch ein Fall von Bingel (22) genannt. Bingel konnte bei einem paratyphösen Lungenabsceß im Sputum Paratyphusbazillen nachweisen, während es ihm bei einem Paratyphus mit Pneumonie nicht gelang. Unsere Beobachtung lehrt uns, die Untersuchung des Sputums längere Zeit nach der Entfieberung fortzusetzen. Während in Minet's Fällen die Paratyphusbazillen mit Einsetzen der Besserung aus dem Auswurf schwanden und der gewöhnlichen Flora Platz machten, konnten bei unserem Pat. bis weit in die Rekonvalescenz hinein Paratyphusbazillen aus dem Sputum gezüchtet werden. Es muß demnach die eingehende und wiederholte Untersuchung des Auswurfs neben der bereits üblichen der anderen Ausscheidungen gefordert werden.

Literatur.

1. Schottmüller, Über eine das Bild des Typhus bietende Erkrankung, hervorgerufen durch typhusähnliche Bazillen. Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 32 und Weitere Mitteilungen über mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle, hervorgerufen durch typhusähnliche Bazillen (Paratyphus). Zeitschr. f. Hyg. u. Infenktionskr. 1901, Nr. 36. — 2. Ders., Paratyphus B in Mohr-Staehelin 1911, Bd. 1. — 3. Honl, Pneumoparatyphus. Lékařské Rozhledy 1915. Abteil. f. Imm. Vol. 22, refer. Zentralbl. f. Bakt. 1918, Bd. 66. — 4. Lévy-Valensi, Caractères cliniques et courbe thermique de la fièvre paratyphoide. La Presse médicale 1915, Bd. 23. — 5. Minet, Sur les complications des paratyphoides und congestions pulmonaires à bacilles paratyphiques. La Presse médicale 1916, Nr. 4 u. 19. — 6. Joltrain et Petit Jean, Saquépée, Burnet et Weißenbach, Mercklen et Trotain, Arch de méd. et pharmacie milit. cit. nach americ. journ. of the medic. sciences 1920, Nr. 4. — 7. Loewenthal, Beitrag zur Klinik des Paratyphus A. Nachtr. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 46. — Ders., Paratyphus A und sein Vorkommen bei Feldzugsteilnehmern. Med. Klin. 1917, Nr. 11. — 8. Dawson u. Whittingdon, Paratyphoid fever. A study of fatal cases. The quarterly journ. of medic. London 1916, S. 98. — 9. Huka Strisower, Der Paratyphus A an unserer Westfront. Münchener med. Wochenschr. 1917, Nr. 39. — 10. Weil u. Saxl, Über eine Infektionskrankheit, bedingt durch einen Keim aus der Paratyphusgruppe. Wiener klin. Wochenschr. 1917, Nr. 17. — 11. Erdheim u. Schopper, Paratyphus A. Virch. Arch. 222. — 12. Neukirch, Über Paratyphusbakterien im Blute bei ruhrähnlichen Erkrankungen in der Türkei. Berliner klin. Wochenschr. 1917, Nr. 15. — 13. Schürer, Med. Klin. 1918, Nr. 32. — 14. Klein u. Torrey, Pulmonary complications of paratyphoid fever, with a Report of 4 cases. Americ. journ. of the med. sc. 1920, Nr. 4. — 15. Schmidt, Zur Kenntnis der Paratyphusbacillosen. Wiener klin. Wochenschr. 1902, Nr. 49. — 16. Korte, Ein Betrag zur Kenntnis des Paratyphus. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44, 1903. — 17. Rimpau, Der Paratyphus in der organisierten Typhusbekämpfung. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 41, 1912. — 18. v. Wilucki, Bericht über 33 Krankheitsfälle von Paratyphus B an Bord S. M. S. „Posen". Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. 19, H. 12, 1915. — 19. Stolkind, A note on the respiratory form of paratyphoid. The Lancet Jan. 1916. — 20. Willcox, Paratyphoid fever. Its clinical features and prophylaxis. The Lancet Febr. 1916. — 21. Wiltshire, Practitioner 1915. — 22. Bingel, Beitr. zur Kasuistik der Paratyphusinfektion. Münchener med. Wochenschr. 1909, Nr. 28.

Über das Wesen der Reizleitungsstörung.

Von

Ernst Edens.

(Mit 3 Kurven.)

Zahlreiche Beobachtungen am Krankenbett und im Tierversuch mit Nachprüfung am Leichentisch haben die Tatsache gesichert, daß die zwischen Vorhofs- und Kammersystole liegende Zeitspanne, die sogenannte Überleitungszeit, bei Schädigungen der Reizleitungsbahn verlängert ist.

Diese Verlängerung der Überleitungszeit beruht nach der von Wenckebach aufgestellten und bis dahin fast allgemein angenommenen Lehre darauf, daß infolge der Schädigung des Leitungssystems der Reiz in diesem langsamer geleitet wird. „Ist die Reizleitung herabgesetzt, so entwickelt sie sich in der Diastole nicht so schnell wieder und nicht zu dem Optimum des normalen Zustandes. Reiz und Kontraktion durchlaufen dadurch das Herz langsamer, und diese Verlangsamung macht sich erfahrungsgemäß zuerst im Verbindungsbündel zwischen A und V bemerkbar. Wir finden somit als erstes Zeichen gestörter Leitung eine Verlängerung des Intervalls As-Vs."

Wenckebachs Lehre ist nun vor kurzem von H. Straub z. T. gemeinsam mit M. Kleemann[1]) angegriffen worden und zwar auf Grund folgender Beobachtungen.

1. Straub und Kleemann fanden bei ihren Fällen von Leitungsstörung, daß nur diejenigen Vorhofsreize eine Kammersystole auslösten, welche einen gewissen Mindestabstand von der vorhergehenden Kammersystole hatten, dieser Abstand entspricht der refraktären Phase der Kammer und zeigte etwas wechselnde Werte, in minimo 0,72". Sie schließen daraus, „daß nur die und alle die Vorhofssystolen wirksame Reize aussenden, die spät in die

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 123, 1917, 3/4.

vorangehende Kammersystole fallen, d. h. die Wirksamkeit des Reizes hängt von der Dauer der refraktären Phase der Kammermuskulatur ab, nicht von wechselnder Leitfähigkeit des Bündels."

2. Straub und Kleemann fanden ferner in ihrem Fall beim Vagusdruck die kürzeste Überleitungszeit auf der Höhe der Vaguswirkung und nachdem vor ungewöhnlich kurzer Zeit ein wirksamer Reiz durch das Bündel gegangen war. Es wirkten also gleichzeitig zwei Faktoren ein, die nach der üblichen Auffassung das Leitungsvermögen und dadurch die Leitungszeit herabsetzen sollten. Dies unerklärliche Verhalten wurde nun verständlich, sobald man den Abstand der Vorhofssystolen von der vorausgehenden Kammersystole berücksichtigte. Da fand sich nämlich, „daß die Überleitungszeit, gemessen am Intervall P-R, um so größer war, je frühzeitiger in der Diastole der vorhergehenden Kontraktion der Reiz die Kammer trifft." Straub und Kleemann schließen daraus: „daß die Dauer des P-R-Intervalls nicht geändert wird entsprechend der Leitfähigkeit des Bündels ...; sondern das P-R-Intervall hängt ab von der Beschaffenheit der Ventrikelmuskulatur, speziell von dem Grade, bis zu dem sich die Reizbarkeit seit der vorangehenden Systole wieder erholt hat."

3. Wenckebach's Einwand[1]), die abweichenden Befunde Straub's seien dadurch zu erklären, daß automatische Kammersystolen durch rückläufige Reizleitung das Leitungsvermögen beeinflußt hätten, sucht Straub[2]) durch das Verhalten der Überleitungszeit bei interpolierten ventrikulären Extrasystolen zu entkräften. Obwohl diese Art von Extrasystolen die atrioventrikuläre Reizleitung nicht beanspruche, so sei doch in der Regel das nachfolgende P-R-Intervall verlängert; die Verlängerung könne deshalb nicht durch Leitungsverzögerung, sondern nur durch eine Verlängerung der Latenz der Kammer erklärt werden.[3])

Nach diesen Befunden lehnt Straub Wenckebach's Lehre ab, durch eine Schädigung der Reizleitungsbahn werde die Leitung des Reizes verlangsamt. Die zweifellos vorhandene Verlängerung des P-R-Intervalls bei Schädigungen der Reizleitungsbahn beruht

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 125, 1918, Heft 1/3.

2) Münchener med. Wochenschr. 1918, Nr. 24.

3) Hiergegen ist einzuwenden, daß auch bei interpolierten Extrasystolen das Reizleitungssystem der Kammern, wenn auch nur in seinen unterhalb des Bündels liegenden Teilen, in Anspruch genommen wird. (Bremer, Zur Lehre von der Reizleitung und Extrasystolie. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 13. Bd., 1921 Nr. 3.)

nach Straub vielmehr darauf, daß in der erkrankten Bahn die Stärke des Reizes, nicht die Schnelligkeit der Fortleitung herabgesetzt wird. Für schwächere Reize ist aber die Latenzzeit der Kammer größer, und eben dadurch komme die längere Dauer der Überleitungszeit zustande. Die bekannten Erscheinungen der Reizleitungsstörung: die absolute Verlängerung der Überleitungszeit, die zunehmende Dauer der Überleitungszeit bei einer Folge von Herzschlägen und das gelegentliche Versagen der Überleitung sind nach H. Straub sämtlich und allgemein gültig zu erklären durch „Abschwächung der Stärke des Leitungsreizes durch Schädigung des Bündels, relativ längere refraktäre Phase für den schwachen Reiz, Abhängigkeit der Latenzzeit von Reizstärke und Grad der Reizbarkeit".

Eine ähnliche Auffassung ist auch von Erlanger auf Grund seiner Beobachtungen bei Kompression des His'schen Bündels vertreten und durch ein Schema veranschaulicht worden. Nur steht Erlanger auf dem Standpunkt, die Abschwächung des Reizes und die damit verbundene Verlängerung der Latenzzeit sowie der Grad der Reizbarkeit seien nicht die einzigen Faktoren, die die Reizleitung bestimmten.[1]) Im folgenden soll nun über einen Fall berichtet werden, der, wie mir scheint, zur Entscheidung der hier aufgerollten Streitfrage beitragen kann.

Der 38jährige, früher gesunde Mann, ist im November 1916 im Felde erkrankt mit Fieber, Gelenkschwellungen und -schmerzen, Stichen in der Herzgegend; seitdem Herzbeschwerden, deren wegen er in verschiedenen Lazaretten behandelt worden ist. Im März 1917 kam er in meine Behandlung. Bei der Untersuchung erwiesen sich die inneren Organe bis auf das Herz gesund. Herzgröße und -lage regelrecht laut Röntgenbefund. Herztöne rein. Blutdruck 115 mm Hg maximal nach Riva-Rocci. Keine Cyanose, keine Dyspnoe, auch nicht nach leichten Anstrengungen. Puls in der Ruhe 72, setzt hin und wieder aus. Über den Grund der Unregelmäßigkeit des Herzschlages gibt das Elektrokardiogramm Auskunft: es handelt sich um eine Leitungsstörung zwischen Vorhof und Kammer (Abb. 1). Aber um eine Leitungsstörung, die ganz ungewöhnliche Verhältnisse zeigt. Die P-Zacken schließen sich unmittelbar an die vorhergehende R-Zacke an, fallen also sicher in die refraktäre Phase der Kammersystole; die Überleitungszeit beträgt, bei einer Pulszahl von 72 in der Minute, 0,82", sie übersteigt damit den höchsten bis jetzt beobachteten Wert von 0,62" (H. Straub, l. c.) um 0,18". Und doch findet eine Überleitung der Vorhofsreize auf die Kammer statt. Oder sollten die Vorhofsreize gar nicht übergeleitet werden und die Kammerschläge automatische sein? Dann müßte es sich

1) Americ. Journ. of the medical sciences 1908, Juni.

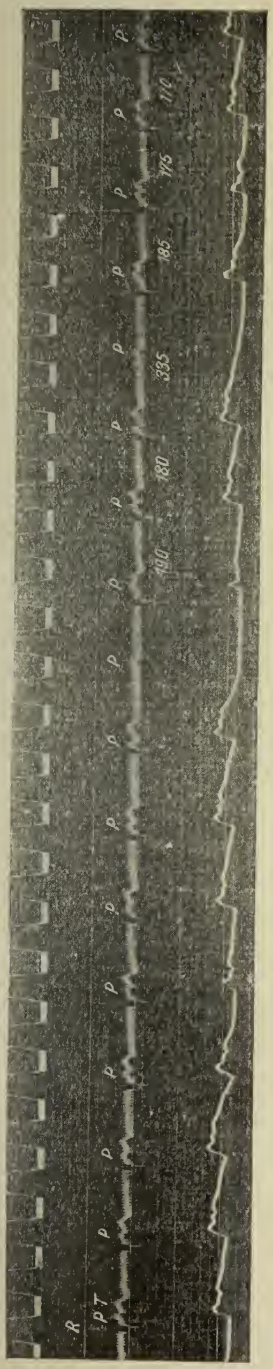


Abb. 1.

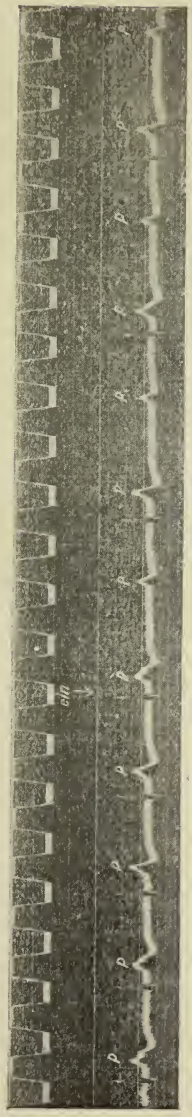


Abb. 2a.

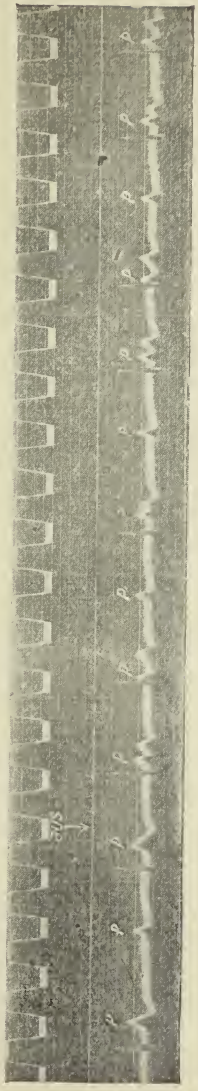


Abb. 2b.

allerdings um eine vollständige Kammerautomatie handeln, denn die einzelnen Ventrikelkomplexe gleichen sich wie ein Ei dem anderen, und zwar eine Kammerautomatie, bei der die Vorhofsschläge den Kammerschlägen etwas vorauseilen. Aber wie wären unter diesen Annahmen die gesetzmäßigen Schwankungen der Pulslänge, wie die gesetzmäßigen Ausfälle der Kammersystolen zu erklären? Auch an eine atrioventrikuläre Automatie mit Wandern des Ursprungsreizes im Knoten könnte man denken. Dann müßten aber Schwankungen des Vorhofsrhythmusses erwartet werden, entsprechend den Schwankungen des Kammerrhythmusses. Das ist nicht der Fall, sondern der Vorhofsrhythmus ist ganz regelmäßig. Alles das spricht so eindeutig für eine partielle Leitungsstörung, daß mir keine andere zwanglose Deutung möglich scheint. Zur Sicherheit sei aber noch der Ausfall des Vagusdruckversuches herangezogen, der übrigens rechts und links dasselbe Ergebnis lieferte (Abb. 2). Da sehen wir, daß die Schlagzahl der Vorhöfe nicht beeinflußt wird, dagegen stellt sich prompt Ausfall von Kammersystolen ein. Diese Erscheinung ist nun schon gar nicht mit der Annahme einer atrioventrikulären oder ventrikulären Automatie vereinbar. Denn erfahrungsgemäß hat der Vagusdruck auf die Schlagzahl bei ventrikulärer Automatie keinen Einfluß. Bei der atrioventrikulären Automatie könnte schon eher eine Wirkung des Vagusdruckes erwartet werden. Wollte man eine atrioventrikuläre Automatie in unserem Falle annehmen, so müßte diese in den unteren Knoten verlegt werden, da R dem P vorangeht. Als Wirkung des Vagusdruckes auf die Reizleitung wäre dann aber ein Ausfall von Vorhofssystolen zu erwarten[1]), d. h. das Gegenteil dessen, was wir in unserem Falle finden. Wir kommen also wieder zu dem Schluß, daß nur eine atrioventrikuläre Reizleitungsstörung vorliegen kann. Von Interesse ist noch der Atropinversuch (Abb. 3). Nach 1 mg subkutan stieg die Schlagzahl der Vorhöfe in 30 Minuten von 66 auf 86, gleichzeitig nahm die Dauer der Überleitungszeit ab, ihr höchster Wert be-

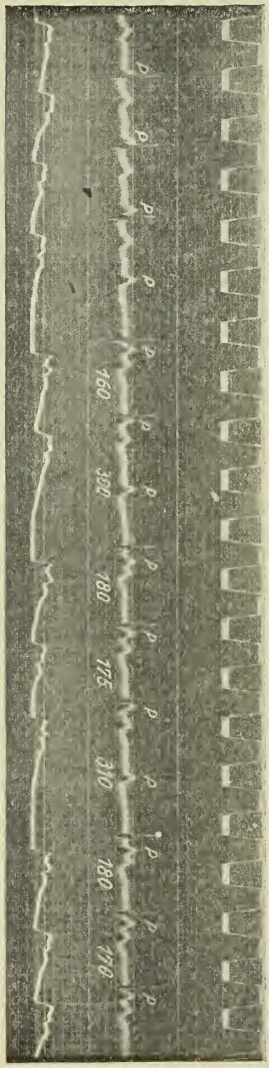


Abb. 3.

1) Lewis, The effect of vagal stimulation upon atrioventricular rhythm. Heart. V, 3, 1914.

trägt 0,7″ gegenüber 0,82″ vor dem Versuch. Da aber die Steigerung der Schlagzahl verhältnismäßig größer ist als die Verkürzung der Überleitungszeit, so erleben wir jetzt stellenweise das überraschende Schauspiel, daß die P-Zacke die vorhergehende R-Zacke überholt und der ihr entsprechende Vorhofsreiz doch noch übergeleitet wird und die nächstfolgende Kammersystole auslöst. Das ist natürlich nur möglich, wenn die Leitung des Reizes so verlangsamt ist, daß der Vorhofsreiz erst nach dem Ablauf der refraktären Phase der Kammer in dieser eintrifft.

So zwingt der vorliegende Fall zu der Annahme, daß bei Reizleitungsstörungen, wie dies Wenckebach lehrt, die Leitung des Reizes verlangsamt und zwar sehr erheblich verlangsamt sein kann. Vermögen wir deshalb H. Straub's Theorie in der ihr gegebenen, die Verlangsamung der Leitung ausschließenden Form nicht zuzustimmen, so verliert damit die von Erlanger und Straub vertretene Ansicht nicht an Bedeutung, daß eine Abschwächung des Reizes mit entsprechender Verlängerung der refraktären Phase und Latenzzeit sowie der Grad der Reizbarkeit auch eine Rolle bei der Dauer der Überleitungszeit spielen können. Der Vorgang der Reizübertragung ist eben verwickelter als man gemeiniglich annimmt. Das ist auch der Schluß, zu dem Winterberg[1]) in einer kürzlich erschienenen Arbeit über diese Frage kommt.

1) Zeitschr. f. d. gesamt. experim. Med. 1919, VIII, 1/2.

Aus der med. Abteilung B des Bispebjerg-Krankenhauses
(Direktor: Dr. Victor Scheel, Kopenhagen).

Ein Bilirubinkolorimeter behufs klinischer Bestimmung der Bilirubinmenge im Blute.

Von

Privatdoz. **E. Meulengracht.**

Vor einem Jahr (D. Arch. f. klin. Med., Bd. 132, 1920 Heft 5/6) veröffentlichte ich einige Untersuchungen über die Gallenfarbstoffmenge, d. i. die Bilirubinmenge im Blute bei gesunden Menschen und bei Patienten mit den verschiedenen Formen des Ikterus. Ich benützte hierzu eine bequeme Verdünnungsmethode, bei welcher der Gallenfarbstoff kolorimetrisch bestimmt wurde, indem die charakteristische gelbe Farbe des Stoffes als Indikator benutzt worden ist.

Da die Methode in verschiedenem Maße in den Dienst der Diagnostik gestellt werden kann, war ich der Ansicht, es wäre praktisch, die wenigen Reagentien in einem kleinen besonderen Apparat [1]) zusammenzustellen.

Der Apparat ist ähnlich dem Hämoglobinometer von Sahli. Das eine Glas enthält die schwach gelbliche Standardflüssigkeit und dient zum Vergleiche, das andere ist graduiert und wird zur Verdünnung verwendet. Außerdem findet sich vor ein Tropfglas mit einer Natriumoxalatlösung und eine $^1/_2$ ccm Pipette.

Technik.

Ca. 3 ccm Blut werden mit einer trockenen Kanüle aus einer Armvene in ein kleines Reagensglas (Wassermannglas) entnommen, in welches man vorher 2 Tropfen 3 % Natriumoxalatlösung gegeben hat, wodurch die Gerinnung vermieden wird. Das Gläschen wird einigemale gedreht und im Stativ 12—24 Stunden stehen gelassen, bis sich die Blutzellen zu Boden gesenkt haben; man kann aber auch, wenn es Eile hat, zentri-

1) Erhältlich bei der Firma Paul Altmann in Berlin N. W., 6, Louisenstraße 47. Preis ca. 75 Mk.

fugieren. Von der Plasmasäule wird mit der Pipette $^1/_2$ ccm in das auf $^1/_2$ ccm gradierte Gläschen gegossen und mit physiolog. NaCl-Lösung so lange verdünnt, bis die Farbe derjenigen der Standardlösung gleichkommt. Die Flüssigkeitshöhe gemessen an den Zahlen des Probeglases gibt die „Plasmafarbezahl" oder „Bilirubinzahl" an. Ist die Zahl wie beim tiefen Ikterus größer als 15, muß das Plasma vorerst verdünnt werden und die hernach gefundene Zahl wird mit dem Verdünnungsgrade multipliziert.

Bemerkungen zur Technik.

Die erste und wichtigste Bedingung der Bestimmung ist, daß im Plasma keine Hämolyse vorkommt, da dasselbe hierdurch eine rötliche Nuance erhält, welche den Vergleich erschwert. Man muß deshalb alles vermeiden, was eine Läsion oder Auflösung der Blutkörperchen bewirken könnte. Deshalb muß Venen- und nicht Kapillarblut (Ohrläppchenblut) genommen werden, da dort, wo man sich das Blut durch einen Hautschnitt langsam beschafft, leicht Gerinnung, Schädigung der Blutkörperchen eintritt usw., wobei freies Hämoglobin in das Plasma gelangen kann. Bei der Venenpunktion wird die Notwendigkeit einer trockenen Kanüle hervorgehoben. Wenn sich in der Kanüle etwas dest. Wasser, Alkohol oder Äther befindet, kann dieses eventuell die ersten Blutzellen, welche in die Kanüle gelangen, hämolysieren. Ich benutze die vorzügliche gebogene Kanüle von L. Nielsen, welche rasch durch eine Spiritusflamme gezogen wird. Unmittelbar nach dem Gebrauch wird sie mit Wasserleitungswasser durchgespült und mittels einer Augenpipette hernach mit Alkohol und Äther durchgespritzt und kann sofort zur Trocknung hingestellt werden.

Wenn man die Gläschen nicht für eine längere Zeit behufs Sedimentierung hinstellt, braucht man keine Pfropfen in dieselben zu stecken. Beim längeren Hinstellen soll ein Pfropfen gebraucht werden, man achte jedoch darauf, daß der Pfropfen nicht so aufgesetzt werde, daß Blut zwischen Pfropfen und Glaswand kommen könnte, da dieses, wenn der Pfropfen wieder entfernt wird, das Plasma verunreinigen könnte. Ein wenig aufgelöstes Hämoglobin im Plasma gibt letzterem eine leicht rötliche Nuance, die vom Geübten leicht erkannt wird, ist man im Zweifel, wird man mittels eines kleinen Handspektroskopes leicht die 2 Streifen des Oxyhämoglobins erkennen.

Die Standardlösung ist unveränderlich: Kal. bichromat. 0,05, Aq. dest. 500, Acid. sulf. guttas 2. Die Lösung ist haltbar, besteht aus einer anorganischen Salzlösung und hat dieselbe Farbennuance wie eine reine Bilirubinlösung. Um die Farbenidentität zu erhalten, ist es natürlich notwendig, daß die Gläschen der Standard- und Verdünnungsröhrchen aus absolut gleichartigem, ungefärbtem Glase bestehen. Die Stärke der Standardlösung, d. h. der Wert 1, ist rein zufällig gewählt. Die Lösung ist klar, das Plasma hingegen ist opalisierend, dies beruht auf 1. Blutplättchen, 2. Fett. Eine leichte Opalescenz wirkt, mit dem matten Glase des Apparates im Hintergrund, nicht störend bei der Ablesung. Starke Opalescenz stört dagegen, so daß man leicht zu hohe Werte erhalten kann. Um die Opalescenz seitens der Blutplättchen zu

vermindern, hat H. C. Gram[1]) vorgeschlagen, Serum an Stelle von Plasma zu benutzen. Serum ist klarer als Plasma, da das Koagulum die Blutplättchen mit sich reißt. Ich habe versucht das Serum zu benutzen, glaube jedoch, daß man wohl bei der Bestimmung mit Plasma verbleiben wird, teils weil die Serumbestimmung eine Zentrifuge notwendig macht, um das Koagulum wieder zu zentrifugieren, teils weil es doch leicht zu einer Läsion der Blutzellen kommen kann u. a. weil immer Blutkörperchen an der Oberfläche der Flüssigkeit austrocknen, und das Koagulum die Wände des Gläschens berührt.

Die Blutplättchenopalescenz wirkt auch nur selten störend; sie werden auch beim längeren Stehen zum Teile sedimentiert, ebenso beim Zentrifugieren, so daß der oberste Teil des Plasma fast klar wird. Schlimmer kann es bei der Fettopalescenz werden. In Fällen von Lipämie ist die Ablesung ganz unmöglich. Aber die Fettopalescenz kann man in der Regel vollkommen vermeiden, wenn man das Blut nüchtern oder vor der Mahlzeit entnimmt.

Die Verdünnung soll mit physiol. NaCl-Lösung und nicht mit Wasser vorgenommen werden, da letzteres auf Grund der Globulinfällung eine leichte Opalescenz gibt. Die Oxalatlösung ist m. a. besser als die Citratlösung, weil sich letzteres schwieriger rein erhält. Die Verdünnung mit 2 Tropfen Oxalatlösung spielt keine Rolle. Die Lösung ist mit Blut ziemlich isotonisch.

Mit der angewendeten Technik fand man bei normalen Individuen Plasmazahlen von 1—5.

Kritik der Methode.

Die Methode beruht theoretisch auf dem Prinzipe, daß das Bilirubin der einzige gelbe Farbstoff im Plasma sei, oder richtiger gesagt, daß er der einzige Stoff ist, welcher in diesem Zusammenhange eine Rolle spielt. Dasselbe Prinzip wurde auf andere Weise verwendet u. a. von Hoover u. Blankenhorn[2]), Nystroem[3]) u. m. Es ist dasselbe Prinzip, wenn man bei der Zuckerbestimmung im Urin damit rechnet, daß der Zucker der einzige Stoff sei, der bei der Reduktionsprobe eine Rolle spielt.

Man wird wohl einwenden, daß dies nicht der Fall ist, daß es auch andere Farbstoffe gibt. Dies ist der Grund, warum andere Autoren die quantitative Bestimmung des Bilirubins an die qualitative angeknüpft haben. So benützt z. B. Gilbert und seine Mitarbeiter[4]), Olaf Scheel[5]), Sunde[6]) u. a. die Gmelin'sche

1) Ugeskrift f. Laeger 1920, S. 1137.
2) Arch. of int. Med. Bd. 18, 1916, S. 289.
3) Arb. från med. Klinik. Helsingfors 1917.
4) Compt. r. d. l. soc. d. Biol. Bd. 55, 1903, S. 1587. Ibid. 56, 1904, S. 700.
5) Norsk. Mag. f. L. 1911. Zeitsch. f. klin. Med. 1912.
6) Norsk. Mag. f. L. 1911.

Reaktion als Indikator, und bei der nunmehr sehr oft angewendeten Methode von Hijmans v. d. Bergh[1]), wird Ehrlich's Reagens benutzt, das mit Bilirubin eine charakteristische Reaktion gibt.

Es ist wohl richtig, daß man auch andere gelbe Farbstoffe im Blute als das Bilirubin findet oder besser gesagt finden kann. Die praktische Bedeutung ist jedoch nur gering, weil ihre kleinen Mengen keine wesentliche Rolle spielen für das, was uns in diesem Zusammenhange interessiert, nämlich die Bestimmung der pathologischen Gallenfarbstoffmenge.

Es handelt sich um die Farbstoffe, die Derivate des Hämoglobins sind: Hämatin, Hämatoporphyrin und Methämoglobin. Man hat Fälle von „Hämatinikterus" (Schumm[2]), Schottmüller[3])) beschrieben im Anschluß an große innere Blutungen z. B. eine geborstene Extrauteringravidität. Es kam zur Resorption und Umwandlungsprodukten des Hämoglobins und es wurde neben Bilirubin auch Hämatin im Serum nachgewiesen. Eine praktische Rolle wird dies jedoch kaum spielen und wenn es sich in seltenen Fällen um größere Mengen der genannten Stoffe handeln sollte, wird man wohl an der Farbe direkt erkennen, daß etwas Besonderes vorhanden ist.

Mehr als Kuriosum ist anzusehen, wenn Eppinger[4]) berichtet, Fälle beobachtet zu haben, in denen Soldaten, um Ikterus vorzutäuschen, pikrinsaures Kali genommen haben. Da die Gewebe in diesen Fällen gelb gefärbt werden, wird wohl das Plasma auch in diesen Fällen gelb sein.

Die Farbstoffe, welche das hauptsächlichste Interesse darbieten, sind jedoch gewisse gelbe Farbstoffe, welche im Pflanzen- und Tierreiche vorkommen und die — augenscheinlich nahe verwandt — unter verschiedenen Namen angeführt werden: Lutein, Lipochrom, Carotin usw. Es handelt sich um lipochrome Pigmente, welche aus der Nahrung in den Kreislauf gelangen können. Bei manchen Tieren, z. B. Ochsen, findet man einen solchen Farbstoff reichlich im Plasma. Er stammt augenscheinlich vom Futter her und übergeht z. B. bei Kühen in die Butter. Es war früher

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 77, S. 90, 1916. Hijmans v. d. Bergh, Die Gallenfarbstoffe im Blute. Leipzig 1918.

2) Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 53, ibid. 1914, Nr. 28. Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 80, 1912, S. 1, ibid. Bd. 87, 1913, S. 171, ibid. Bd. 97, 1916, S. 32.

3) Münchener med. Wochenschr. 1914, Nr. 5.

4) Allg. u. spez. Pathol. d. Icterus. Kraus u. Brugsch's Handb. Berlin 1920, S. 333.

die allgemeine Anschauung (Gilbert u. Mitarb.[1]), Hammersten[2]) Blankenhorn), daß ein entsprechender Farbstoff im menschlichen Plasma nicht vorkomme. Hijmans v. d. Bergh hat mit seinen Mitarbeitern Snapper[3]) und Müller u. Brockmeyer[4]) eingehende Untersuchungen vorgenommen und beim Menschen geringe Mengen eines gelben Farbstoffes augenscheinlich dieser Natur vorgefunden. Die Menge ist jedoch sehr gering. Bei normalen war sie so gering, daß sie der Plasmafarbenzahl ca. 1 entsprechen würde. Nach Ernährung mit stark lipochromhältiger Nahrung (Mohrrüben, Spinat, Eiern) konnte man hin und wieder die Zahl bis ca. 4 hinaufbringen. Bei Diabetikern, die entsprechend genährt worden sind, waren die Zahlen gleichfalls erhöht.

Selbst wenn es sich um kleine Zahlen handelt, müssen wir ihnen jedoch Aufmerksamkeit schenken, da es so aussieht, als ob es sich um geringere Grade jenes Zustandes handeln würde, den z. B. Möinichen[5]) als „Mohrrübenfärbung" bezeichnet hat, und der während des Krieges „Carotinikterus" benannt wurde (Kaupe[6]), Stöltzner[7]), Klose[8]), Moro[9]), Schüssler[10]), Umber[11]) u. a.). In einem Teile dieser Fälle wurde das Serum untersucht und war, wie man erwarten konnte, gelb gefärbt.

Mir fehlt die Erfahrung über diese Fälle, aber sicherlich bilden sie eine Fehlerquelle, die jedoch unter gewöhnlichen Ernährungszuständen doch nur gering sein wird. Ich selbst habe nach der von v. d. Bergh und seinen Mitarbeitern angegebenen Technik eine Reihe Diabetikerplasmen auf lipochromes Pigment untersucht, erhielt jedoch in der Regel einen beinahe ganz farblosen Äther, d. h. nicht nachweisbare Lipochrommengen, in einigen Fällen eine geringe Gelbfärbung der Zahl 1—2 entsprechend, nur in einem einzigen Falle wurde die Zahl 3 erreicht.

---

1) Compt. rend. d. l. soc. d. Biol. Bd. 55, 1903, S. 1587, ibid. Bd. 56, 1904, S. 700. Presse méd. 1906, Nr. 26.

2) Lehrb. der phys. Chemie, 1914, S. 251.

3) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 110, 1913, S. 540.

4) Biochem. Zeitschr. Bd. 108, 1920, S. 279.

5) Norsk Mag. f. L. 1914, Nr. 8.

6) Münchener med. 1919, S. 330.

7) Ibid. 1919, Wochenschr.

8) Ibid. 1919, S. 419.

9) Ibid. Bd. 29, S. 1562, 1908 u. 1919, S. 674.

10) Ibid. 1919, S. 596.

11) Ernährung u. Stoffwechselkrankh. II. Aufl. S. 228. Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 30 S. 829.

Theoretisch kann man daher wohl Einwendungen gegen die Methode erheben, aber ich glaube, wenn es sich um die praktische klinische Anwendung der Methode handeln wird, werden die Einwendungen schweigen, weil doch die Mengen anderer Farbstoffe, die eventuell in Frage kommen, in der Regel so klein sein werden, daß sie in Anbetracht der pathologischen Bilirubinmengen, für die wir uns in der Klinik interessieren, keine Rolle spielen werden. Die einzig reelle praktische Einwendung ist die Verwechslung mit „Carotinikterus", doch wird man eine Verwechslung leicht vermeiden können.

Kritik der Methode von v. d. Bergh.

Hierzu kommt der Umstand, daß die Methode, welche derzeit zumeist verwendet wird und als gut hervorgehoben wird, nämlich die Methode Hijmans v. d. Bergh, nicht genau ist, es ist, jedenfalls wenn man „die indirekte Reaktion" benützt, vielmehr das Gegenteil der Fall. Die Methode („die indirekte Reaktion") besteht darin, daß zu 1 Vol. Serum 1 Vol. 96% Alkohol zugesetzt wird, der Eiweißniederschlag wird abzentrifugiert und in der klaren alkoholischen Lösung wird die Ehrlich'sche Diazoreaktion angestellt. Die hervortretende rotviolette Farbe wird quantitativ in einem Autenrieth'schen Kolorimeter mit einer besonderen Standardlösung bestimmt. Die Methode ist auf Grund der vielen Reagenzien etwas umständlich, was sie sein dürfte, wenn sie genau wäre. Aber es ist ein großer und augenscheinlich unberechenbarer Fehler darin, daß ein Teil des Bilirubins von dem Eiweißniederschlag adsorbiert und bei der Zentrifugierung mitgerissen wird. Dieser Teil entgeht der Bestimmung und v. d. Bergh ist sich selbst klar über dieses Verhalten, ja fügt eine Tabelle bei, die erweist, daß es sich zuweilen um recht große Mengen handelt.

Ich habe selbst eine Reihe Versuche darüber angestellt, indem ich in einer Anzahl von Fällen die Bilirubinzahl erst direkt im Plasma und hernach in alkoholischer Lösung (1 Vol. Plasma + 2 Vol. 96% Alk.) bestimmt habe. Die letztgenommene Zahl wurde mit 3 multipliziert und mit der erstgefundenen verglichen. Die Differenz ergibt die vom Eiweißniederschlag absorbierte Bilirubinmenge (s. Tabelle).

Man sieht zuerst aus der Tabelle, daß der Eiweißniederschlag oft einen bedeutenden Teil des Farbstoffes mit sich reißt und außerdem — und das ist das Wichtigste — daß dieser Teil sehr verschieden ist, so daß in manchen Fällen viel — bis über die

Hälfte — in anderen Fällen nur minimal mitgerissen wird. Wenn immer ein bestimmter Teil des Farbstoffes mitgerissen würde, könnte man in seiner Berechnung hierauf Rücksicht nehmen, da dies jedoch nicht der Fall ist — und v. d. Bergh gibt dies selbst zu und legt aus anderen Gründen Gewicht darauf, daß es variierend ist — kompromittiert dies doch die Methode als quantitative Methode.

Tabelle.

Geschlecht	Alter	Diagnose	Datum	Bilirubinzahl vor der Eiweißfällung	Bilirubinzahl nach der Eiweißfällung	Bemerkungen
♀	44	Cholelithiasis	11. XI.	9	6	2 Tage nach dem Anfall.
♂	38	Ikt. catarrhal.	15. XI.	31	12	5 Wochen nach Beginn des Ikterus.
♂	50	Cirrhosis hepatis?	15. XI.	4	3	
♂	21	Ikt. catarrh.	7. XII.	18	12	ikt. durch 1 Woche.
♂	59	Carc. metastat. hepatis	10. XII.	13	7	
♂	69	Insuff. cord. c. stas. hepatis	7. XII.	16	9	
♀	30	Cholelithiasis	10. XII.	16	15	12 Stunden nach d. Anfall.
			16. XII.	6	3	
♀	80	Carc. pancreatis	20. XII.	84	42	ca. 1 Monat ikterisch.
♀	51	Anaem. perniciosa	1. II.	6—7	6	
			12. II.	8	7—8	
♀	46	do.	4. II.	14	12	
♀	75	Cholelithiasis	12. II.	9	6	ständig leicht ikt.
			26. II.	10	9	do.
♀	30	Akute Myeloblastenleukämie	18. II.	8	6	
♀	24	Cholelithiasis	1. II.	29	22	Ikt. durch 5—6 Tage.
			17. II.	8	4—5	Tags zuvor Anfall.
			26. II.	9	8	ständige Schmerzen.
			1. II.	11	10	do.
♂	50	Hepatitis acuta	19. II.	50	45	Fieber u. Ikterus 1 Woche.
			21. II.	100	78	Ikterus ständig zunehmend.
♀	24	Cholelithiasis	22. II.	40	18	Schmerzanfall vor 10 Tagen.
			25. II.	34	16	
			1. III.	20	7—8	keine neuen Schmerzen.
♂	35	Ikt. catarrh.	25. II.	56	36	Ikterus ca. 1 Woche.
			27. II.	62	30	
♀	66	Carc. hepatis	26. II.	45	33	
			I. III.	58	33	
♂	65	Anaem. perniciosa	27. II.	14	13—14	
♀	44	Cholelithiasis	1. III.	22	21	Schmerzanfall vor ca. 12 Stunden.

In diesem Zusammenhange interessiert uns nur die Tatsache, daß bei Alkoholfällung eine gewisse Menge des Farbstoffes entfernt wird und daß diese Menge variiert. Es liegt hier jedoch ein sehr interessantes Problem verborgen, nämlich die Frage, warum diese Menge so sehr variiert. Selbstverständlich muß dies einigermaßen abhängen von der Eiweißmenge (vgl. z. B. Claudius' Albuminometer, wo dieses Verhältnis eben zur quantitativen Eiweißbestimmung verwendet wird), es hängt aber auch eigenscheinlich davon ab, welcher Art der Ikterus ist, um den es sich handelt. Daß die Menge z. B. sehr gering ist bei der perniciösen Anämie, wo der Ikterus hyperhämolytischer Natur ist, hat auch v. d. Bergh beobachtet. Das beruht sicher auf besonderen Verhältnissen, auf die wir hier nicht eingehen können. Was die anderen Ikterusformen anbelangt, so habe ich den Eindruck, daß die Frage der mehr oder minder großen Adhäsion an die Eiweißkörper zum Teil zusammenfällt mit der Frage, wie lange der Gallenfarbstoff im Blute zirkuliert hat. Beim plötzlichen Übergang ist die Adhäsion gering, eine Tatsache, die sich auch darin zeigt, daß der Gallenfarbstoff in einem solchen Falle leichter, d. h. mit einer niederigeren Schwelle der Blutbilirubinmenge im Urin ausgeschieden wird.

Alles in allem darf man wohl sagen, daß die Methode von v. d. Bergh, die ja auch umständlich ist (Alkoholfällung, Zentrifugierung, besondere Reagenzien, frisch bereitete Standardlösung, Autenrieth'sches Kolorimeter) uns keine solchen Vorteile bietet, daß man sie zum klinischen diagnostischen Gebrauche einer einfachen Verdünnungsmethode vorziehen sollte. Sie hat, das will ich gern einräumen, den Vorteil, daß Ehrlich's Reagens spezifisch ist, aber die Fehler bei der Alkoholfällung sind so groß und unberechenbar, daß sie als quantitative Methode der einfachen Verdünnungsmethode weit nachsteht.

Die obigen Bemerkungen gelten nur der „indirekten Reaktion" und nicht der „direkten", bei welcher die Alkoholfällung nicht benutzt wird.

Eben, da mein Apparat fabriziert wurde, hat Haselhorst (Münchener med. Wochenschr. Nr. 6, 1921) eine Methode der Bilirubinbestimmung angegeben, die aber in Wirklichkeit dieselbe ist, wie die v. d. Bergh, bloß daß hier ein besonderer Verdünnungsapparat mit zwei Röhren und einer (angeblich) stabilen Standardlösung angegeben wird. Die Ausführung ist die gleiche mit Eiweißfällung und Ehrlich's Diazoreaktion.

Praktisch-klinische Indikationen für die Anwendung der Methode.

Die Methode kann nicht einfacher sein. Sie benötigt wenig Zeit und wenig Vorbereitungen. Bei Anwendung einer guten

Kanüle und H. C. Gram's kleiner, bequemer Stauungsschlinge (Ugeskrift. f. Laeger 1921, p. 89) ist die Venenpunktion nicht der Rede wert. Die Methode kann, da man keine Zentrifuge benötigt, auch außerhalb des Krankenhauses verwendet werden. Man kann übrigens sich mit Leichtigkeit die Standardlösung selbst bereiten und den Vergleich in zwei gleich dicken und absolut farbenidentischen Reagenzgläsern mit einem kleinen matten Glas im Hintergrunde anstellen.

Bei normalen Individuen liegen, wie schon bemerkt wurde, die Zahlen zwischen 1 und 5. Dasselbe fand H. C. Gram. Die Zahl über 5 wird demnach in der Regel etwas pathologisches bedeuten. Die Zahlen zwischen 5 und 10 geben den leichtesten Grad des Ikterus an und lassen sich als Hautikterus noch nicht erkennen. Mittelstarker Ikterus ergibt die Zahlen von 30—50, starker Ikterus von 50 bis über 100. Mittels der in der Klinik zumeist verwendeten einfachen Methoden läßt sich der Gallenfarbstoff im Urin erst bei einer recht hohen Bilirubinzahl nachweisen. Die Untersuchung auf Bilirubin im Plasma ist daher zweckentsprechender, wenn man alle schwächeren Grade des Überganges der Galle in das Blut und alle zweifelhaften Fälle diagnostizieren will.

Rücksichtlich des Wertes bei den einzelnen Krankheitsgruppen muß ich auf meine frühere Arbeit hinweisen. Hier will ich nur darauf aufmerksam machen, daß die Bilirubinämie gleichwie z. B. die Albuminurie durch verschiedene Umstände bedingt sein kann, und man daher den Befund diagnostisch mit Kritik bewerten muß. Ich glaube jedoch, daß der praktische Wert bedeutend sein wird bei der Diagnose zweifelhafter Gallensteinfälle, verschiedener Leberleiden, hämolytischer Anämien usw., sowie bei der Entscheidung der Frage, inwiefern ein Ikterus im Zunehmen oder Abnehmen ist.

Eine ausführliche Besprechung dessen, was man bei der Bestimmung der Symptome Bilirubinämie gewinnen kann, wird man u. a. finden in den Arbeiten von Olaf Scheel, Sunde, Hijmans v. d. Bergh, Blankenhorn[1]), Nyström, Lepehne[2]), Botzian[3]) u. a.

1) Arch. of int. Med. Bd. 19, Nr. 3, 1917.
2) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 192 H. 1, 1920.
3) Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 32, H. 4, 1920.

Aus der I. internen Abteilung des Rainerspitals in Wien
(Vorstand: Priv.-Doz. Dr. Karl Glaessner).

Klinisch-therapeutische Beobachtungen bei Grippe.

Von

K. Glaessner.

Wir konnten heuer an einem reichen Material die verschiedenen Verlaufsformen der Grippe bei weiblichen Individuen studieren und im folgenden sollen einige klinische und therapeutische Beobachtungen aus der Fülle der Erkrankungsformen mitgeteilt werden.

Wende ich mich zunächst statistischen Feststellungen zu, so sei erwähnt, daß wir nach Abzug von Fällen, die unter falscher Flagge segelten, 618 Grippefälle studieren konnten.

Von den 618 Fällen hatten bereits Grippe durchgemacht 75 Fälle, also etwa 12 %. Während die Gesamtmortalität 78, d. i. 12,6 % betrug, war sie unter den 75 Fällen, die bereits Grippe überstanden hatten, bloß 6, d. h. 8 %. Dieses Faktum spricht meines Erachtens sowohl für eine gewisse erworbene Immunität, da nur 12 % der Erkrankten vorher Grippe überstanden hatten, andererseits für größere Resistenz gegen die Neuinfektion, da ihre Mortalität um 30 % geringer ist, als die allgemeine Sterblichkeit. Treupel und Kayser-Petersen (1) fanden 15 % Recidive, Hall 8,2 % Reinfektion, wie bei 15 % neuerlicher Erkrankung an Grippe.

Die Gesamtmortalität stimmt auch mit den Erfahrungen anderer Forscher überein (Friedemann (3)).

Das Hauptmaterial bezog sich auf die sogenannten Grippepneumonien. Wir haben 364 Pneumonien beobachtet, von welchen 226 einseitig, 138 doppelseitig waren. Die Gesamtmortalität der Pneumonien betrug 76, d. i. 21 %, d. h. jede fünfte Pneumonie endete letal. Naturgemäß lieferten die doppelseitigen Pneumonien einen höheren Prozentsatz an Todesfällen wie die einseitigen. Es betrug die Zahl der ersteren 70, d. i. etwa 50 %, die der letzteren 6, d. i. 2,7 %.

In ca. $^3/_5$ der Fälle begann die Erkrankung mit Schüttelfrost, durchschnittlich zwischen 3 und 5 Tagen war der Lungenherd manifest. Die Erscheinungen von seiten der Schleimhäute waren in etwa der Hälfte der Fälle ausgesprochen, doch gehörte die Konjunktivitis zu den Seltenheiten. Eine klinische Sonderung der Pneumoniefälle in bestimmte Typen ist uns nicht gelungen, es geht eben eine Form in die andere über. Gewöhnlich beginnt die Affektion einseitig, basal mit geringfügigen physikalischen Symptomen, bei welchen ich auf initiales Pleurareiben aufmerksam machen möchte, das besonders in der mittleren Axillarlinie konstatierbar ist. Die von anderer Seite beschriebene Tympanie über den kleinen initialen broncho-pneumonischen Herden haben wir wiederholt gesehen, doch bilden sich rasch massige Dämpfungen aus, welches ein größeres Exsudat vermuten lassen, bei der Probepunktion erzielt man jedoch meist nur etwas hämorrhagisches Serum, das wahrscheinlich einer mantelförmigen Ausschwitzung entspricht.

Wiederholt sehen wir auch wandernde Pneumonieherde, ebenso wie kontralaterale Herde, die gleichzeitig auftreten und eine besonders schlechte Prognose darboten. Im allgemeinen konnten wir leichte Bronchopneumonien, Pneumonien mit lobärem Typus und foudroyant verlaufende hämorrhagische Pneumonien unterscheiden. Auch Fälle, wo nach Abklingen einer einseitigen Pneumonie neuerlich nach einer 5—8tägigen Pause eine neue Pneumonie derselben Seite sich entwickelte, gehörten nicht zu den Seltenheiten. Chronischwerden des Prozesses wurden bei 4 Komplikationen beobachtet; als chronisch-indurative Pneumonie mit massig-eitrigem Sputum septischer Temperaturenkonstanz des physikalischen Befundes, die durch viele Wochen bestehen können, aber in vielen Fällen doch zur Heilung führten, die Kombination mit Tuberkulose, wie erst vor kurzem von Much und Ulrici (4) beschrieben wurde, wir haben über 40 solcher Fälle gesehen, bei welchen teils vorhandene Tuberkulose verschlimmert wurde (18), teils eine ruhende Tuberkulose plötzlich zum Aufflackern gebracht wurde (22 Fälle). Alle hartnäckig fiebernden Fälle müssen wiederholt bakteriologisch untersucht werden, um der Gefahr des Übersehens dieser häufigen Komplikation zu begegnen.

Das Auftreten von Lungenabsceß oder multiplen Lungenabscessen ist 5mal beobachtet worden. Immer fand sich neben der septischen Form der Fieberkurve charakteristisches Sputum, elastische Fasern, auf die überhaupt zu fahnden ist, und der physi-

kalische Befund Lungengangrän; haben wir ein einziges Mal beobachtet. Komplikationen von seiten der Pleura waren, was größere Exsudate betrifft, selten.

Wir haben 22 mal seröse Exsudate und bloß 5 mal Empyeme beobachtet. Cavernensymptome waren in mehreren Fällen nachweisbar, ohne daß Tuberkelbazillen gewesen wären, ich habe schon früher bei Sektionen Einschmelzungen der pneumonischen Herde gesehen, welche zu Cavernen führten, die rein pneumonischen Ursprungs waren.

Von anderen Komplikationen der Grippe haben wir folgende beobachtet; Auftreten von Herpes in 72 Fällen, das ist 12 % aller Fälle; während es sich meist um Herpes labialis und nasalis handelte, d. h. auf den Trigeminus beschränkt war, konnten wir in 2 Fällen einen ausgebreiteten Herpes zoster konstatieren.

Angina, meist katarrhalischer Form, fanden wir 143 mal, d. i. ca. 20 % im Initialstadium, 3 Fälle wiesen eitrige Einschmelzung der Tonsillen und Peritonsillitis auf, 1 Fall verlief unter dem Zeichen einer Nasendiphtherie mit Beteiligung der Nasenschleimhaut und starkem eitrigen Ausfluß. Alle diese Fälle gingen in Heilung über. Ähnliche Beobachtungen teilte jüngst Fein (5) in Wien mit. Das Ohr war in 26 der Fälle affiziert, d. h. etwa 5 %, ein recht niedriger Wert, wenn man ihn mit den Erfahrungen der älteren Epidemien vergleicht. In etwa der Hälfte dieser Fälle kam es zu Eiterung nach Perforation, in einigen Fällen war nur Myringitis vorhanden, über Schwerhörigkeit wurde in den schweren Fällen oft geklagt, ohne objektiven Befund. Die Nebenhöhlen der Nase waren 11 mal ergriffen, ein Eingriff in keinem der Fälle aber notwendig.

Fischer (6), der 205 Fälle von Komplikationen des Gehörorgans feststellen konnte, fand darunter 67 mal akute Otitis media, 32 mal catarrhalis, 36 mal Otitis externa, 26 mal Otitis med. simpl., 26 mal den Cochlearis, 11 mal Cochlearis und vestibularis, 2 mal nur vestibularis erkrankt.

Symptome von seiten des Magens und Darmkanales waren verhältnismäßig selten. Ich habe sie nur in 31 Fällen = 5 % verzeichnet. Meist handelte es sich um Achylia gastrica, was auch durch Untersuchung des Magensaftes festgestellt werden konnte, Fehlen der freien Salzsäure scheint überhaupt nach unseren Erfahrungen zu den regelmäßigen Symptomen der Grippe zu gehören. Darmgrippe als Komplikation haben wir nur selten (10 mal) beobachten können. Sie äußerte sich in heftigen Durch-

fällen, welche die Zeichen einer Jejunaldiarrhöe aufwiesen, in 2 Fällen auch blutige Stühle darboten. Auf Salzsäure und Tierkohletherapie gingen sie meist prompt zurück. Golsberg (7) berichtet über Darmblutungen, Hämatemesis, toxisches Erbrechen, so daß ich der Meinung bin, daß es sich hier wahrscheinlich um gastrogene Diarrhöen im Sinne Schmidt's handelte.

Recht häufig war die Komplikation mit Herzerkrankungen. Wir haben in 40 Fällen (7 %) Herzaffektionen nachweisen können. Von diesen 40 Fällen waren 18mal Mitralfehler, 6mal Aortenvitium, 8mal Arteriensklerose des Herzens, 2mal akute Endokarditis, 5mal Myokardaffektion, 1mal kongenitales Vitium (offener Ductus Botalli) festzustellen. Unter den Mitralfehlern überwog weitaus die Stenose (14mal). Die Mortalität der herzleidenden Patientinnen betrug 7—17 %, es war darunter die Mitralstenose 4mal vertreten, die Komplikation mit Herzerkrankung scheint somit die Mortalität etwas hinaufzuschieben. 2 Fälle von ulceröser Endokarditis endeten letal.

Von Hautaffektionen wurde in 2 Fällen Lues II, 1mal Erysipelas faciei, 2mal Ekzema, 2mal urtikarielle Exanthema, 2mal Erythema nodosum beobachtet.

Von Nierenaffektionen wurde mäßig häufig Albuminurie, ausgesprochen nur in 2 Fällen konstatiert, subakute Nephritiden kamen 2mal vor, 1mal Cystitis, 1mal Paranephritis mit sehr heftigen Schmerzen in der Nierengegend, die spontan abheilte. Nervenaffektionen gehören bekanntlich zu den häufigen Affektionen der Grippe. Wir beobachteten in mehreren Fällen Neuralgien der Occipitalnerven, die unerträgliche Schmerzen verursachten, in 5 Fällen heftige Ischiasneuralgien. Gehirn und Meningen waren in 26 Fällen befallen. Den Hauptanteil dieser Zahl nimmt die Encephalitis epidemica in Anspruch, die wir in 19 Fällen konstatieren konnten, 4mal war Meningitis serosa, 3mal Hemiplegia festzustellen. Die Mortalität der Encephalitis war eine hohe, sie betrug 12, d. i. 60 %.

Bekanntlich hat das Krankheitsbild der Encephalitis durch Economo (8) im Jahre 1918 seine erste ausführliche Schilderung erfahren, unter dem Namen Encephalitis lethargica wurden jene merkwürdig verlaufenden Fälle von Affektionen der basalen Ganglien zusammengefaßt, die typische Symptome darboten: Akuter Beginn mit allgemeiner Übelkeit, Kopfschmerz, Gliederschmerz, Trübungen des Bewußtseins, Somnolenz, letztes Symptom fehlt bei keinem Falle, während Delirien und Fieber nicht zu den kon-

stanten Erscheinungen der Krankheit gehören. Oft Erscheinungen von Meningitis erhöhter Liquordruck, in der Lumbalflüssigkeit mäßig reichliche Zellen, Augenmuskellähmungen, Doppelsehen, Affektionen der Okulomotorius bei Freibleiben der Akkommodation und Pupille; manchmal kommt es zu Lähmungen supranucleären Ursprungs, wie Deviation conjuguee, zu Störungen bulbärer Natur, Schluck-, Sprachsstörungen, Gaumensegellähmungen. Gelegentlich sieht man Lähmungen und Paresen der Extremitäten, Steigerung des Muskeltonus (Beteiligung des Linsenkerns), cerebrale Störungen (Ataxie), vegetative Störungen: Glykosurie, Vasomotorenlähmung. Im allgemeinen kann man aus den Nervenstörungen auf die Lokalisation des Prozesses schließen. So führt Erkrankung des Vierhügels zu Okulomotoriuslähmungen, des Thalamus zu choreatischen Zuckungen, des Linsenkerns zu Katatonie, der Rinde zu Extremitätenparesen.

Über die Stellung der Encephalitis lethargica zur Grippe sind die Meinungen geteilt. Eine Partei hält an gemeinsamer Ätiologie fest (Heus (9), Leschke (10), Schlesinger (11)), die andere hält den Zusammenhang für unwahrscheinlich (Economo (8), Wiesner (12), Pfannenstiel (13), Netter (14)).

Bei der diesjährigen Epidemie sind Fälle bekannt geworden, welche als choreatische und myoklonische Form der Epidemie beschrieben wurden.

Diese sollen sogar nach Netter das Übergewicht haben. Besonders Dimitz (15), Gerstmann (16), Pierre Marie und Levy (17), Sicard und Litvak (18), Harvsen und Levaditi (19) haben solche Fälle mitgeteilt, bei welchen choreatische Bewegungen des Körpers und der Extremitäten im Vordergrund stehen, andere, bei welchen klonische Zuckungen des Zwerchfelles und der Bauchmuskulatur überwogen. Inzwischen ist eine ganze Reihe von neuen Variationen bei Epidemien bekannt geworden; ich erwähne nur aus der lawinenartig anschwellenden Literatur die Fälle von Salmont (20), von neuralgieformer Form einer cervicobrachialer Lähmung, von Staehelin (21), die Beteiligung des Rückenmarks aufwiesen, von Schlesinger Beteiligung des Stirnlappens, von Quensel (22) mit Blasen- und schlaffer Lähmung der Beine, von Cramer und Gilbert (23) Lähmungen von Jackson Typus, von Claude (24), der meningitische Reizerscheinungen beobachtete, von Gerlach, der ebenso wie Staehelin Beteiligung von Brust und Lendenmark feststellen konnte u. v. a. Das eigene Material (19 Fälle) zeigt bei 4 Fällen aus-

gesprochene meningitische Erscheinungen wie Nackenstarre, Kopfschmerzen, neben Augenmuskellähmungen, in 2 Fällen Blasenlähmung, in 3 Fällen typische myoklonische Zuckungen, darunter einmal heftigste Zwerchfellkrämpfe, 10 Fälle verliefen unter der typisch lethargischen Encephalitis. Bei diesen waren auffallend die völlige Apathie mit erhaltenem Bewußtsein, heftige Kopfschmerzen, Aufhebung der Sehnenreflexe, Parese der Beine abwechselnd mit Kontrakturen derselben und zeitweisen klonischen und choreatischen Zuckungen, Augenmuskellähmungen fast nie fehlend, kurz alle Variationen, wie sie Economo beschreibt. Der Liquor zeigte wohl meist im Anfang der Affektion sehr hohen Druck, morphologisch war er bis auf geringe Erhöhung der Lymphocyten meist negativ.

Im folgenden möchte ich die Krankengeschichte von 4 Fällen in aller Kürze anführen, welche deshalb bemerkenswert sind, weil sie mit Hilfe einer Medikation zur Ausheilung kamen, welche ich zur Nachprüfung empfehlen möchte. Auf Grund von Erfahrungen, welche ich bei der Therapie urämischer Erscheinungen gesammelt hatte, versuchte ich unter der durch die Sektionsergebnisse bestätigten Voraussetzung, daß es sich um ödematöse Schwellung des Gehirns handele, durch Anreicherung von Harnstoff in mittelgroßer Dosis eine Beeinflussung des Krankheitsbildes herbeizuführen.

Der Erfolg war in den 4 beobachteten Fällen eklatant, doch ist die Beobachtungszahl zu gering, um einen bindenden Schluß daraus zu ziehen.

Fall 1. Frau K., Juliane, 40 Jahre alt, Arbeiterin, aufgenommen am 15. März 1920, früher stets gesund, niemals Grippe, seit 8 Tagen erkrankt.

Aufnahmestatus: Leicht somnolent, zeitweise ruhige Delirien, entrundete fast reaktionslose Pupillen, leichte Ptosis beiderseits, Nystagmus oscillatorius, rasche Atmung, Puls 80. 19. März Temperatur: 38,5. PSRefl. gesteigert, AchillesSRefl. gesteigert, Kernig fehlt.

20. März. Beschäftigungsdelirien.

21. März. Delirien andauernd, Blutwidal-Gallenkultur ø, Harn: Albumen, (Spuren). Therapie: 25 g Urea pura.

23. März. Etwas klarer, rechtsseitige Fazialisparese, Zunge weicht nach rechts ab.

25. März. Wassermann negativ.

6. April. Allgemeinzustand bedeutend gebessert. Sensorium immer klar. Leichte Abweichung der Zunge nach rechts, Kopfschmerzen geschwunden, Fazialis frei, Ptose gebessert, Harnstoff ausgesetzt.

26. April. Völlig normal, noch Andeutung von Ptose, Pupillen reagieren.

28. April. Geheilt entlassen.

Fall 2. J., Antonie, 48 Jahre alt, Beamtensgattin, seit 7 Tagen krank, Beginn mit Schmerzen im linken Arme, Kopfschmerzen und Schlafsucht. Aufnahme am 16. März.

Status: Somnolenz, Herpes febr. Gaumenbögen und Tonsillen geschwollen, am rechten weichen Gaumen ein kleines Ulcus eitrig belegt, Ptosis beider Oberlider, welche den Bulbus bis zur Mitte der Cornea bedecken, Pupillen gleich weit, rund, sehr träge reagierend. Kernig-Strabismus diverg. rechts. Remittierendes Fieber bis 39.

18. März. Ptosis nimmt zu, rechts mehr als links, rechtsseitige Fazialisparese, Nackenstarre angedeutet, Bauchdeckenreflexe fehlen, PSR. stark herabgesetzt, Babinski-Oppenheim positiv. Stille Beschäftigungsdelirien, Spinalpunktion: 10 ccm klare Flüssigkeit, Druck erhöht.

20. März. Zunge nach rechts abweichend.

Therapie: 20 g Urea pura pro die.

22. März. Stille Delirien (muß Wäsche waschen, bügeln usw.), zupfende Bewegungen der Hände, auf Anruf klare Antworten, Gesichtszüge beim Sprechen und Lächeln nicht mehr maskenartig. Fazialisparese gebessert.

24. März. Noch subfebr., sonst gebessert.

25. März. Klar, Ptosis, Fazialislähmung, Hypoglossus, Parese gebessert.

27. März. Völlig klar, noch leichte Ptose, rechts mehr als links.

28. März. Subfebril Schultergelenkschmerz.

1. April. Keine Delirien aber noch schlafsüchtig, Urea ausgesetzt.

12. April. Außer Bett, Schlafbedürfnis, leichte Ptose und Parese des rechten Facialis und Hypoglossus, Fundus normal.

30. März. Pupillen normal bis auf Andeutung von Ptose, rechts keine Besonderheiten.

3. April. Geheilt entlassen.

Fall 3. Marie M., 44 Jahre alt, seit 8 Tagen krank, Beginn mit Kopfschmerzen und ziehenden Schmerzen im rechten Arme, aufgenommen am 19. März.

Gesicht gerötet, steife Kopfhaltung, Pupillen reagierend, kein Nystagmus, leichte Fazialisparese rechts, Hypästhesie des rechten Oberarmes, motorische Kraft herabgesetzt, Bauchdeckenreflexe fehlen. Darreichung von Urea pura 20 g pro die.

21. März. Grobe motorische Kraft des rechten Beines herabgesetzt, Babinski positiv.

26. Mai. Dysartrische Sprachstörungen.

1. April. Kiefersperre.

10. April. Somnolenz, Trismen der Kaumuskulatur, Lähmung des rechten Armes mit heftigen Schmerzen. Temperatur 37,9. Im Urin

Eiweiß positiv. Im Sediment: vereinzelte granulierte Zylinder. Wassermann negativ.

29. April. Sprache normal, Fazialisparese angedeutet, Schwäche der rechten Hand.

3. Mai. Geheilt entlassen.

Fall 4. Frau A. M., 48 Jahre alt, Private, erkrankt am 24. Oktober 1920 plötzlich mit Ohnmacht, unfreiwilligem Abgang von Stuhl und Urin und krampfartigen Zuckungen der Beine und Arme. Beim ersten Besuch finde ich eine abgemagerte Frau, die jetzt bei Bewußtsein ist, keine Lähmung der Extremitäten, geringe Nackenstarre, träge reagierende Pupillen, aufgehobene Reflexe, rechts Babinski angedeutet, Atherom des Herzens, der Aorta und der peripheren Gefäße. Urin zeigt Spuren Eiweiß, ohne pathologisches Sediment. Obstipation, schlechte Nahrungsaufnahme, fieberfrei. Subjektiv werden starke Kopfschmerzen, besonders im Hinterhaupt angegeben.

25. Oktober 1920. Deutliche Ptose beider Oberlider, links mehr als rechts, leichte Benommenheit mit freien Intervallen, nachts Delirien, vorwiegend Beschäftigungsdelirien. Darreichung von 25 g Urea pura pro die.

27. Oktober. Sensorium frei, Kopfdruck noch vorhanden, Ptose deutlich, beträchtliche Diurese.

29. Oktober. Ptose im Rückgang.

5. November. Geheilt.

Die Erfolge bei den 4 Fällen von typischer Encephalitis lethargica, die durch Verabreichung von Harnstoff durch längere Zeit erzielt wurden, sind meiner Ansicht nach recht bemerkenswert. Wir haben eine Anzahl anderer Methoden bei unseren Encephalitiskranken angewendet, wie Lumbalpunktion, Strichninbehandlung, Vaccinetherapie, Serumbehandlung, bei keiner anderen Maßnahme kam es so rasch zur Besserung und zum Schwinden der Symptome; bei einer größeren Anzahl von Fällen wird sich die Anwendung des Harnstoffes erst bewähren müssen, ehe man entscheidende Beschlüsse aus diesen Fällen wird ziehen können.

Wie die Wirkung des Harnstoffes eintritt, ist schwer zu sagen; ich stelle mir vor, daß es sich auch bei der Encephalitis vorwiegend um Druckerhöhung infolge von Oedema cerebri handelt. Harnstoff dürfte diese Komponente der Encephalitis — das Ödem — beseitigen und so entlastend auf das Gehirn wirken.

Was die Frage der Identität resp. Zugehörigkeit vorsehend Grippe und Encephalitis betrifft, so konnte dieselbe durch eigene Betrachtungen nicht gefördert werden. Sicher scheint mir, daß die Encephalitisformen stets während der Dauer einer Grippeepidemie auftreten, daß ferner die Encephalitisepidemie mit der Grippeepidemie verschwindet. Zeichen, die für innigen Connex

beider Affektionen sprechen. Andererseits muß man, wie mir Herr Hofrat Wagner-Jauregg mitteilt, folgende Punkte in Betracht ziehen:

1. Nie kommt es zu Infektionen von Ärzten oder Pflegepersonal in Spitälern, von seiten Encephilitiskranker.
2. Nie wird ein anderer Patient durch einen in den Saal verlegten Encephilitiskranken infiziert.

Beide Vorkommnisse treten bei der Grippe häufig, ja regelmäßig ein, so daß diese Vorhalte eher für die Annahme zweier ätiologisch getrennter Einheiten zu sprechen scheinen.

Sehr interessant waren die Beziehungen zwischen Grippe und dem Genitalapparat, insbesondere zur Menstruation und Gravidität.

Was zunächst erstere anbelangt, so fand sich die Regel, daß durch die Grippe fast stets eine vorzeitige Menstruation ausgelöst wurde, die mitunter sehr reichlich war und öfters mit psychischen Erscheinungen einherging (Verwirrtheit, leichte Delirien, Suicidgedankennetz).

Weit wichtiger ist der schlechte Einfluß, den die Grippe auf die Gravidität ausübt. Beuttner und Vulliety (26) finden die größte Sterblichkeit der Grippe überhaupt bei Komplikationen mit Schwangerschaft. Geringer ist sie, wenn die Gravidität bereits beendet ist. Primiparae sind besonders gefährdet, viel geringer ist die Gefahr im Wochenbett.

Wir beobachteten bei unseren Fällen 34mal Gravidität; von den 34 Graviden starben **13**, d. i. 36%. 7mal kam es zum Abortus. 3mal zum Partus.

Es erkrankten an Grippe:

Im	2.	Monat	4,	davon	starben	1, abortierten	3
„	3.	„	3,	„	„	1, „	1
„	4.	„	3,	„	„	2, „	0
„	5.	„	5,	„	„	3, „	1
„	6.	„	7,	„	„	2, „	1
„	7.	„	7,	„	„	2, „	1
„	8.	„	1,	„	„	0, „	0
„	9.	„	2,	„	„	0, „	0
„	10.	„	2,	„	„	2, gebaren	2

Aus meinen Beobachtungen geht hervor, daß die Grippe zu jeder Zeit der Gravidität gefährlich ist, jedoch gegen Ende der Gravidität besonders deletär einwirkt. Von den abor-

tierenden Frauen, deren Zahl 7 betrug, starben 4, mehr als die Hälfte. Von den beiden Gebärenden blieb keine am Leben.

Was die Behandlung der Grippe anbelangt, so ist dies, wie Kraus (27) jüngst betonte, ein höchst undankbares Kapitel.

Wir beschränkten uns im allgemeinen darauf, die Herzkraft zu heben, die Expektoration zu befördern, den Tonus zu steigern. Als Herzmittel wandten wir große Dosen Kampferöl an, vielfach mit sehr gutem Erfolge; so wurde pro die 15—20 ccm Kampferöl subkutan injiziert. Weniger sicher wirkte Digitalis oder Strofantus — beides intravenös — gänzlich versagte uns Adrenalin, das in Wagner (28) einen warmen Fürsprecher gefunden hat. Mit großem Vorteil verwendeten wir intravenöse Traubenzuckerinfusionen, bei welchen wir direkt den Eindruck eines lebensrettenden Eingriffes bei manchem Falle hatten. Wir verwendeten 10 %ige Lösungen, von welchen 100—300 ccm injiziert wurden. Wir sahen nicht die geringste Schädigung bei mehr als 100 Injektionen und können den ausgezeichneten Einfluß des Eingriffes, den auch Wells. Clifford und Blankenship (29), ferner Cheinisse (30) beschrieben, bestätigen. Letzterer hat 319 Fälle von Grippepneumonie so behandelt und hebt besonders die 2 Komponenten a) herzstärkende, b) diuretische Wirkung hervor. Er verwendet 25—30 %ige Lösungen, die ersteren Autoren fanden die 15 %ige Lösung als am sichersten wirkend.

Neben diesen Prozeduren habe ich auch in dieser Epidemie die bei Kindern so bewährten Senfpackungen mit Vorteil verwendet.

Der Hautreiz des Senfmehles ist dabei nicht das wesentliche. Ich untersuchte das Blutbild von Gesunden und Kranken vor und nach Applikation des Senfumschlages und fand recht interessante Veränderungen. Im folgenden die Tabelle:

	Vor Senfpackung Leukocyten:	Nach Senfpackung:
I. M., gesund	4000	12000
R. F., gesund	4500	14000
L. S., Pneumonia d.	9000	17000
M. N., Pneumonia bil.	10000	24000

Es kommt nach den Applikationen zu beträchtlicher Leukocytose, die, wie ich mich überzeugen konnte, durch mehrere Tage anhält.

Es scheint, daß die Sinapismen in ähnlicher Weise wirken,

wie das subkutan einverleibte Terpentinöl, dessen Verwendung Probst (31) ebenfalls für die Grippepneumonie empfiehlt.

Neben der hier angedeuteten symptomatischen Behandlung der Grippe habe ich bei einer Anzahl von Fällen auch die Vaccinebehandlung versucht. Es bestehen wohl Versuche; eine spezifische Vaccineaktion, sei es mit Pfeiffer'schen Bazillen, sei es mit Pneumokokken oder Streptokokken durchzuführen — ich erwähne nur die jüngst erschienene Arbeit von Bayer (32), über die spezifische Vaccination —, so hat sich sowohl anderen Autoren als auch bei der Vaccinebehandlung anderer Infektionskrankheiten, wie Typhus und Paratyphus, gezeigt, daß es nicht so sehr darauf ankommt, eine spezifische Vaccination durchzuführen, als vielmehr im Sinne von Lüdke (32) artfremdes Eiweiß parenteral dem Organismus einzuverleiben, um eine Umstimmung des Körpers herbeizuführen.

Es handelt sich also weniger um eine spezifische Reaktion, sondern wie das zuerst Schmidt (34) und Weichardt (35) dartun konnten, um eine Protoplasmaaktivierung, um eine Proteinkörpertherapie.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, habe ich ähnlich wie bei der Therapie des Typhus eine Vaccine, die sich mir dort sehr bewährte, die Colivaccine bei der Behandlung der Grippepneumonien verwendet und möchte die recht ermutigenden Ergebnisse derselben hier mitteilen.

Überblickt man die vorliegenden Tabellen, so ist zunächst zu konstatieren, daß alle mit Vaccine behandelten Fälle in Genesung ausgingen. Bei Fall 2, 12, 14 war überhaupt nur eine Vaccineimpfung notwendig, um den Temperatursturz zu erzielen. Bei Fall 4, 6, 8, 10, 11, 15 mußte 2 mal, bei den restlichen Fällen 3 mal vaccioniert werden, bis auf Fall 5, der 5 malige Injektionen erhielt.

Nach der 1. oder 2. Injektion kommt es gewöhnlich zu jenem Abfall des Fiebers, nach anfänglicher Steigerung, wie das ja bereits bekannt ist, besonders schön auf der Kurve 2, 5, 7, 8, 9, 11, 14 und 15 zu sehen. Häufig kommt es nach dem Abfall zu erneuerter und stärkerer Hyperthermie, die erst auf weitere Vaccination dauernd fällt, bei manchen Fällen kommt es zu lytischer Entfieberung (siehe Fall 3, 9, 10, 11, 12). Man wird nun den Einwand machen können, daß die Temperatur an den Entfieberungstagen auch so gefallen wäre, ohne daß man eine besondere Therapie verwendet hätte, dagegen spricht jedoch z. B. Fall 11, bei welchem bereits am 6. Krankheitstag das Fieber absinkt, Fall 14, bei

1	I. R., Pneum. bil.	4. 39^{5}*)	5. 38^{5}	6. 37^{5}*)	7. 40	8. 38*)	9. 41	10. 36^{5}									Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 10, 20, 50 Mill.
2	M. A., Pneum. bil.	8. 38^{5}	9. 39	10. 39^{5}	11. 39^{5}	12. 39^{5}*)	13. 37^{5}	14. 37	15. 37								Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 10 Mill.
3	M. M., Pneum. d.	9. 40	10. 40^{6}*)	11. 40^{7}*)	12. 37^{5}	13. 39^{8}*)	14. 40	15. 39	16. 38^{5}	17. 39^{5}	18. 38^{1}	19. 38	20. 37				Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 25, 50, 100 Mill.
4	M. M., Pneum. d.	6. 38^{5}	7. 38^{5}	8. 39	9. 39*)	10. 40	11. 38^{4}*)	12. 39	13. 38	14. 37	15. 37	16. 37	17. 37				Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 25, 50 Mill.
5	L. E., Pneum. d.	4. 38	5. 38^{5}	6. 39	7. 39*)	8. 38^{5}*)	9. 39*)	10. 38^{5}	11. 37	12. 37							Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 10—20—50—50 Mill.
6	Schm. I., Pneum. sin.	11. 39	12. 39*)	13. 40^{5}*)	14. 40^{5}	15. 40^{4}	16. 40^{4}	17. 38	18. 37								Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 25—50 Mill.
7	Ch. A., Pneum. bil.	9. 40	10. 38*)	11. 38^{5}	12. 38	13. 37^{5}	14. 37										Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 10 Mill.
8	A. A., Pneum. bil.	4. 39^{5}	5. 40*)	6. 38^{2}	7. 39^{5}	8. 39^{6}	9. 39^{5}	10. 38^{5}	11. 37	12. 36^{6}	13. 36						Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 10—20 Mill.
9	D. A., Pneum. bil.	5. 40	6. 41*)	7. 39^{5}	8. 38^{6}*)	9. 38^{4}	10. 38^{2}	11. 38^{1}									Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 10—10—20 Mill.
10	Z. H., Pneum. bil.	7. 39	8. 40*)	9. 40^{1}*)	10. 40^{2}	11. 40^{2}	12. 39^{6}	13. 37^{2}									Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 20—50 Mill.
11	P. A., Pneum. d.	4. 39^{1}	5. 39*)	6. 40*)	7. 37^{2}	8. 38^{4}	9. 38^{5}	10. 38^{2}	11. 37^{8}	12. 37^{7}	13. 37^{7}						Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 25—25 Mill.
12	F. A., Pneum. d.	9. 40	10. 40^{1}	11. 40^{5}*)	12. 40^{5}	13. 40	14. 39	15. 39^{7}	16. 38	17. 39^{2}	18. 37	19. 37					Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 10 Mill.
13	I. A., Pneum. bil.	4. 38^{2}	5. 40^{2}	6. 38^{8}	7. 39^{3}	8. 39^{3}	9. 39^{4}*)	10. 39^{4}*)	11. 38^{7}	12. 37	13. 37^{1}	14. 39^{2}	15. 39^{9}	16. 37^{3}	17. 37^{2}	18. 37	Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 10—25—25 Mill.
14	N. L., Grippe	3. 40*)	4. 39	5. 37^{8}	6. 37^{8}	7. 36^{6}											Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 10 Mill.
15	M. S., Pneum. bil.	2. 38^{5}	3. 40^{5}	4. 40^{3}*)	5. 38^{6}	6. 37	7. 37										Krankheitstag Höchsttemperat.	*) Coliinjektion 10—20 Mill.

welchem bereits am 3. Tag die Krankheit koupiert wird, Fall 15, bei welchem eine beiderseitige Pneumonie am 5. Tage kritisch entfiebert. So wird es wohl angenommen werden können, daß die von uns verwendete Vaccine (Colivaccine intravenös, steigend von 10 bis 100 Millionen) bei einfacher und durch Pneumonie komplizierter Grippe sich gut bewährt hat und als therapeutischer Behelf wohl in Betracht kommt.

Überblicken wir die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, so wäre etwa folgendes Resumee zu ziehen:

1. Es scheint eine Immunität bei Grippe zu bestehen; dafür spricht die geringere Morbidität und Mortalität der durchseuchten Fälle.

2. Die Gesamtmortalität der Grippefälle (618) betrug 12,6 %, die Pneumonien kamen in 60 % der Fälle vor, ihre spezielle Mortalität beträgt 21 %.

3. Von Komplikationen wurden neben den Pneumonien, Pleuritiden, Emphyseme, Lungenabscesse, ferner Affektionen des Mittelohres (selten), des Rachens, des Magendarmkanales, des Herzens (akute Endocarditis), der Haut, der Gelenke (Vereiterungen), der Nieren (Paranephritis) und der Nerven beobachtet.

4. Die Encephalitis (Letargica, Myoclonica) scheint in ursächlichem Zusammenhange mit der Grippe zu stehen, wofür das Auftreten und Verschwinden der Krankheit parallel mit der Grippeverbreitung spricht; jedoch sind andere gewichtige Gründe mit Recht gegen diesen Unitarismus beigebracht worden. Als sehr wirksam hat sich bei derselben die Darreichung von Harnstoff erwiesen (bei 4 Fällen).

5. Grippe und Gravidität gibt eine sehr schlechte Prognose (Mortalität 36 %).

6. Therapeutisch hat neben Traubenzuckerinfusion (intravenös) Senfpackungen und Senfbäder erwiesen. Nach diesen kommt es zu einer mächtigen Leukocytose. In einer Anzahl von Fällen konnte durch intravenöse Behandlung mittels Colivaccine die Grippe koupiert werden.

Literatur.

1. Treupel u. Kayser-Petersen, Einige Erfahrungen über Grippe-Pneumonie. Münchener med. Wochenschr. 67, 1920, p. 686. — 2. Hall, H., Beiträge zur Frage der Immunität nach Influenza. Ugeskrift for Laeger 82, p. 317, 1920. — 3. Friedemann, U., Therapeutische Erfahrungen aus der diesjährigen Grippeepidemie. Deutsche med. Wochenschr. 46, S. 283, 1920. — 4. Much u.

Ulrici, Influenza und Lungentuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 57, S. 488, 1920. — 5. Fein, Gesellsch. d. Ärzte. Wien 1920. — 6. Fischer, J., Die Erkrankungen des Gehörorgans bei Grippe. Monatsh. f. Ohrenh. u. Lar. 54, 1, 1920. — 7. Gallsberg, D., Some unusual symptoms and signs observed. in the last influenza-epidemy. Med. research. 97, 188, 1920. — 8. Economo, Encephalitis lethargica. Wien 1918. — Dio Encephalitis leth.-Epidemie 1920. Wiener klin. Wochentchr. 33, 330, 1920. — L'encéphalite lethargica. Policlinico 27, 93, 1920. — 9. Heus, E., Zur Symptomatologie der neurocerebralen Grippe. Münchener med. Wochenschr. 67, 603, 1920. — 10. Leschke, Lähmungen nach Grippe. Berliner klin. Wochenschr. 57, 514, 1920. — 11. Schlesinger, H., Die jetzt in Wien herrschende Nervengrippe. Wiener klin. Wochenschr. 33, 358, 1920. — 12. Wiesner, Über Encephalitis leth. Ges. f. inn. Med. Wien 1920. — 13. Pfannenstiel u. Sjöwall, Einiges über Enceph. leth. in Anlehnung an zehn im allg. Krankenhaus Malmö beobachtete Fälle. Svenska lekärsk. tid. 17, 265, 1920. — 14. Netter, A., Renseignements tirés de l'analyse de 70 observat. d'encéphalite lethargique. Bull. et mém. soc. hôpit. Paris 88, 441, 1920. — 15. Dimitz, L., Über das plötzlich gehäufte Auftreten schwerer choreiformer Erkrankungen in Wien. Wiener klin. Wochenschr. 33, 163, 1920. — 16. Gerstmann, J., Zur Kenntnis der klin. Erscheinungstypen und zur Prognose der jetzigen Encephalitisepidemie. Wiener klin. Wochenschr. 33, 165, 1920. — 17. Marie P. u. Lévy, G., 5 cas de formes frustes d'éncéphalite léth. etc. Bull. mém. soc. hôp. Paris 36, 451, 1920. — 18. Sicard et Litwak, Encéphalite myoclonique et chorée électr. de Dubini. Bull. mém. soc. hôp. Paris 36, 448, 1920. — 19. Harvsen et Levaditi, Lésion des centres nerveux dans l'éncéphalite. myoclonique. Bull. et mém. soc. hôp. Paris 36, 310, 1920. — 20. Salmont, A., Encéphalite lethargique mortelle à debut douloureux nevralgiforme. Bull. et mém. soc. hôp. Paris 36, 296, 1920. — 21. Staehelin, R., Encephalomyelitis epidemica. Schweizer med. Wochenschr. 50, 201, 1920. — 22. Quensel, F., Ein eigenartiger Fall von Encephalomyelitis. Münchener med. Wochenschr. 67, 319, 1920. — 23. Cramer, A. u. Gilbert René, Un cas d'encéphalite épidem. ambulatoire avec mort rapide. Rev. méd. de la Suisse romande, 49, 301, 1920. — 24. Claude Henri, Forme myoclonique de l'éncéphalite épidem. Bull. et mém. soc. hôp. Paris 36, 209, 1920. — 25. Behrend, M., Acute osteomyelitis and periostitis complicating epidemie influenca. Surg. gyn. and obst. 30, 273, 1920. — 26. Beuttner u. Vulliety, Grippe et puerpuralité. Schweizer med. Wochenschr. 50, 61, 1920. — 27. Kraus, F., Zur Behandlung der Grippe. Deutsche med. Wochenschr. 46, S. 225, 1920. — 28. Wagner, Verein der deutschen Ärzte. Prag 1920. — 29. Wells, Clifford u. Blankenship, Intravenous injection of hypertonie glucose solution in influenca pneumonia. Journal et amer. med. assoc. 74, 75, 1920. — 30. Cheinisse, L., Les injections de relutions glucosées hypertoniques dans les maladies infectieuses. Presse méd. 28, 206, 1920. — 31. Probst, L'abscess de fixation de Fochier dans la grippe. Rev. méd. de la Suisse romande 40, 159, 1920. — 32. Bayer, Specifische Behandlung der Grippe. Münchener med. Wochenschr. 52, 1493, 1920. — 33. Lüdke, H., Über Ursachen und Wirkungen der Fiebertemperatur. Ergebn. d. inn. Med. und Kinderheilk. IV, 1909, 493. — 34. Schmidt, R., Das Problem der Proteinkörpertherapie. 32. Kongr. f. inn. Med. 30. April 1920. — 35. Weichhardt, W., Über septicämische Prozesse und ihre Beeinflussung durch leistungssteigernde Maßnahmen. Münchener med. Wochenschr. 67, 38, 1085—1087, 1920.

Aus der I. deutschen medizin. Klinik (Prof. R. Schmidt)
in Prag.

Medikamentöse Beeinflussung des Reizleitungssystems in den menschlichen Herzkammern.

Vom

Assistenten Dr. **Egon Weiser.**

(Mit 7 Kurven.)

Im Verlaufe eines Atropinversuches kamen derartige Veränderungen des an sich atypischen Kammerelektrogrammes (KEG) eines in unserer Beobachtung stehenden Mannes zustande, daß man zur Annahme gezwungen wurde, es habe die Leitfähigkeit zumindest im Gebiete eines der beiden Tawaraschenkel eine Umstimmung erfahren. In den folgenden Zeilen sollen die bemerkenswerten Veränderungen beschrieben werden.

Der betreffende Kranke suchte während der Monate Juli, August und September des Jahres 1914 wiederholt unsere Klinik wegen seiner Herzbeschwerden auf. Er gab an, seinem Berufe als Bankdiener wohl nachgehen zu können, daß er aber seit einigen Monaten von Anfällen von Herzunregelmäßigkeiten geplagt werde. Die Untersuchung des kräftigen, 36 Jahre alten Mannes deckte vollkommen normale Zustände des Herzgefäßsystems auf. Sowohl perkussorisch als auch röntgenologisch erwiesen sich Herzgröße, Herzsilhouette als auch Lagerung des Herzens im Thoraxraume als durchaus normal. Auskultatorisch zeigte sich dagegen eine Spaltung des ersten Herztones, auf die natürlich kein Gewicht gelegt werden konnte. Im Harn war weder Eiweiß noch Urobilinogen vorhanden, der Blutdruck hielt sich in normalen Grenzen; Wassermann'sche Reaktion negativ.

Dagegen konnten tatsächlich zeitweise die von dem Patienten angegebenen Herzunregelmäßigkeiten beobachtet werden. Anscheinend ohne nachweisbare äußere Ursache traten Extrasystolen

auf, die zum Teil vereinzelt, zum Teil in Form einer Bigeminie erschienen. Die genauere Analyse zeigte, daß es sich um Kammerextrasystolen handelte. Der Patient lokalisierte auch bei uns seine Beschwerden in die Zeit der von uns beobachteten Rhythmusstörungen.

Die elektrokardiographische Untersuchung zeigte überdies in allen drei Ableitungen ein atypisches KEG. Es wurde nämlich in Ableitung 1 das Bild einer doppelphasischen Schwankung gewonnen, deren erster Anteil nach aufwärts gerichtet war, während in Abl. 2 und 3 die Verhältnisse umgekehrt lagen. Die P-Zacke ist überall in einem Abstande von 0,16 Sek. vom Beginne des KEG zu sehen. In Abl. 2 und 3 weist der abwärts ziehende Teil der diphasischen Schwankung eine Einkerbung auf, auf die bereits jetzt hingewiesen werden soll. In Abl. 3 reicht das KEG wesentlich tiefer hinab als in Abl. 2. Überall aber nimmt der erste Teil des atypischen KEG ungefähr ein Drittel des ganzen KEG ein: die Dauer desselben beträgt 0,08 bis 0,09 Sek. (Fig. 1: Abl. 1; Fig. 2: Abl. 3; Fig. 3: Abl. 2.)

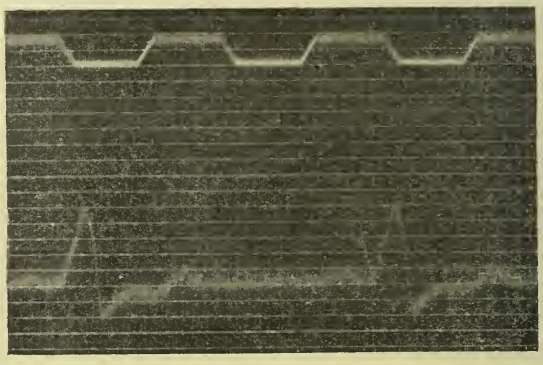


Fig. 1. Abl. I, Frequenz = 62 Schläge.

Es kann nun kein Zweifel darüber herrschen, daß das von der Vorhofaktion abhängige KEG ein in den verschiedenen Ableitungen entgegengesetzt gerichtetes Bild der Kammerextrasystole lieferte. Da sich das Herz, wie bereits betont wurde, was seine Größe, seine Lagerung im Thoraxraum, den Zustand des Klappenapparates, und allem Anscheine nach auch die Wandstärke der Kammern betrifft, als normal erwies, auch die wiederholt vorgenommene Funktionsprüfung während der anfallsfreien Zeit das Herz als leistungsfähig erwies, so blieb nichts übrig als die Annahme, daß

ein größerer Anteil des Reizleitungssystems in den Herzkammern eine Unterbrechung erfahren haben mußte; und zwar dürfte ein mehr oder weniger großer Anteil des rechten Tawaraschenkels funktionell ausgeschaltet gewesen sein.

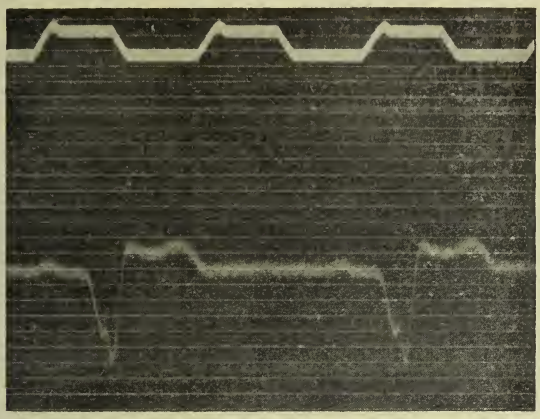


Fig. 2. Abl. III, Frequenz = 64 Schläge.

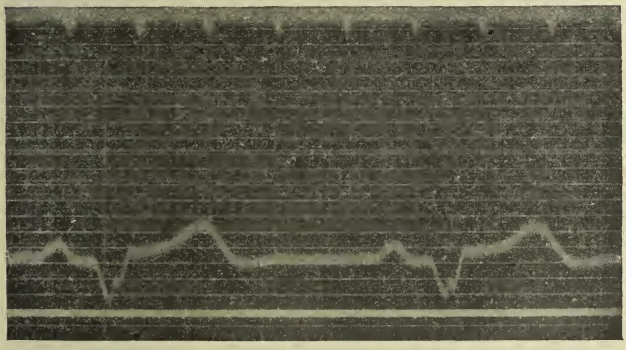


Fig. 3. Abl. II, Frequenz = 61 Schläge, 5 Min. v. d. Injektion.

Wir versuchten, durch vagotrope Mittel das Auftreten und die Häufigkeit der Extrasystolen zu beeinflussen; wir verwandten hierzu Atropin und Pilokarpin. Ein deutlicher Einfluß auf die Extrasystolie war nicht zu erkennen. Hingegen fanden sich nach Atropinisierung die bereits eingangs erwähnten Veränderungen des KEG, die nun geschildert werden sollen.

Versuch vom 1. August 1914. Sämtliche Aufnahmen wurden in Abl. 2 gemacht, da diese die besten Vorhofwellen zeigte. Die Form des KEG vor Beginn des Versuches ist aus Fig. 3 ersichtlich.

5 Min. nach Aufnahme dieses KEG wurde 1 mg Atropin. sulf. subkutan einverleibt. In den folgenden 10 Min. blieb das KEG unverändert. Aber bereits 15 Min. nach der Einspritzung waren deutliche Veränderungen aufgetreten (Fig. 4). Die Überleitungszeit ist auf 0,145 Sek. verkürzt, die Frequenz von 61 auf 54 Schläge abgesunken. Das KEG selbst wies folgende Umformung auf: die Vorschwankung reicht tiefer hinab, die Einkerbung an der Spitze derselben ist unbedeutend geworden; die Nachschwankung reicht etwas mehr als früher über die Horizontale hinauf.

Fig. 4. Frequenz = 54 Schläge, 15 Min. n. d. Injektion.

Fig. 5. Frequenz = 61 Schläge, 20 Min. n. d. Injektion.

Nach weiteren 5 Min. sind neuerliche Veränderungen nachweisbar (Fig. 5). Die Frequenz beträgt nun wieder 61 Schläge. Die Vorhofzacke ist ganz an das KEG herangerückt und invertiert. Das KEG ist tiefgreifend umgestaltet: die Vorschwankung reicht sehr tief hinab, die Einkerbung ist bis auf spärliche Reste zurück-

gebildet. Betrug vor dem Versuche der Wert der negativen Vorschwankung 0,5 Millivolt, so machte er jetzt fast 1,2 Millivolt aus. Auch die Breite der Vorschwankung an ihrer Basis hat deutlich zugenommen: sie beträgt jetzt 0,12 Sek. gegen 0,09 Sek. zu Beginn der Aufnahmen. Die positive Nachschwankung ist ebenfalls beträchtlich gewachsen, sie hat fast das Doppelte ihres Ausgangswertes (1 Millivolt gegen anfänglich 0,6 Millivolt) erreicht.

Das KEG hatte also im Verlaufe der ersten 20 Min. nach der Einspritzung in dem Sinne eine Veränderung erfahren, daß die Form der linksseitigen Kammerextrasystole noch ausgesprochener geworden war; dies kam vor allem in der ausgesprochenen Vergrößerung beider Phasen der Doppelschwankung zum Ausdruck. Die Umformung des KEG vollzog sich zu einer Zeit, da das Atropin noch erregend auf die Vagusfasern gewirkt haben mußte. Der Beweis hierfür kann einerseits in der Pulsverlangsamung, andererseits in der Verkürzung der Überleitungszeit gesehen werden. Diese letztere kann nur so erklärt werden, daß durch die Vagusreizung der Sinusknoten ausgeschaltet und ein mehr gegen den Atrioventrikularknoten gelegener Punkt mit der Führung des Herzens betraut wurde. Die Inversion der unmittelbar dem KEG (Fig. 5) vorausgehenden P-Zacke zeigt, daß schließlich atrioventrikuläre Automatie während der Vagusreizung aufgetreten war.

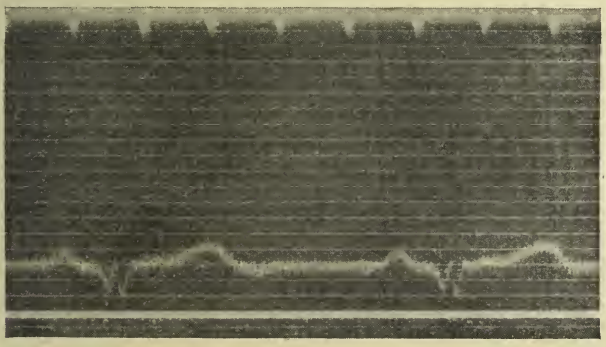


Fig. 6. Frequenz = 61 Schläge, 25 Min. n. d. Injektion.

Von nun an kamen Veränderungen im entgegengesetzten Sinne zur Beobachtung. Fig. 6 zeigt ein wieder normal gewordenes P, das in einem Abstande von 0,156 Sek. dem KEG vorausging. Dieses selbst hatte nun eine sehr deutliche Annäherung an das sogenannte typische KEG erfahren. Die breite negative Vorschwankung hatte einer sichtlich schmäleren Zackengruppe Platz

gemacht, die sich ohne Mühe in eine Q-, R-, S-Zacke zerlegen ließ. Q- und S-Zacke sind von mäßiger Tiefe; die R-Zacke stellt eigentlich nur eine Verbindung der beiden negativen Zacken dar, da ihre Spitze kaum über die Horizontale nach oben ragt. Auch die Nachschwankung hatte sich insofern umgewandelt, als sie im ganzen flacher geworden, als ferner ein horizontales Verbindungsstück erschienen war, wie es die initiale Zackengruppe mit T zu verbinden pflegt. Fig. 7 zeigt ein weiteres Fortschreiten des in Entwicklung begriffenen Prozesses. Notieren wir nebenbei das Ansteigen der Frequenz auf 90 Schläge. P verhält sich wie vorher. KEG: Die initiale Zackengruppe ist noch schmäler geworden; ihre Breite schwankt nur mehr zwischen Werten von 0,06 bis 0,07 Sek. Während Q und S ihre frühere Größe in anscheinend unverändertem Ausmaße behauptet hatten, war R deutlich größer geworden; wenn auch seine Größe nur die der P-Zacke erreichte, so war dennoch jetzt seine typische Form ausgeprägt. Neuerliche Veränderungen der Nachschwankung sind jetzt nicht mehr hinzugekommen.

Wir können also sagen: in der Phase der Vaguslähmung infolge der Atropineinspritzung konnte eine weitgehende Umwandlung des vor der Injektion an sich atypischen KEG in ein KEG festgestellt werden, daß die Charakteristika der mehr normalen Form aufwies. Es hatte nämlich die breite negative tief hinabreichende Vorschwankung einer schmäleren Zackengruppe Platz gemacht, die mühelos als Q-R-S-Gruppe erkannt werden konnte; die Nachschwankung war bedeutend niedriger geworden, hatte ihre unmittelbare Verbindung mit der Vorschwankung verloren, da es zur Ausbildung eines horizontalen Verbindungsstückes zwischen Initialkomplex und T gekommen war.

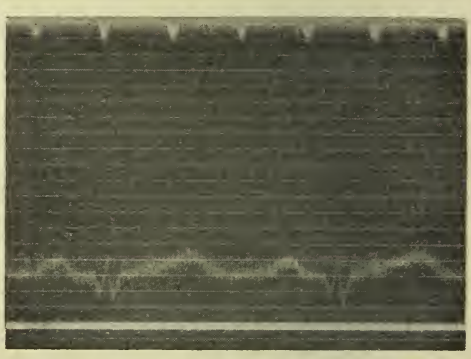


Fig. 7. Frequenz = 90 Schläge, 35 Min. n. d. Injektion.

Während des ganzen Atropinversuches hatte sich somit ein gegensätzliches Verhalten des KEG gezeigt; die Extrasystolenform war vorerst noch ausgesprochener geworden, um dann in das Gegenteil umzuschlagen und sich in hohem Ausmaße der Normalform anzunähern. Die Veränderungen waren zeitlich an die ver-

schiedenen einander entgegengesetzten Phasen der Atropinwirkung geknüpft: Verdeutlichung der Extrasystolenform während der Vaguserregung, Normalform während der Vaguslähmung. Es ist klar, daß es sich hier nicht um ein bloß zeitliches Zusammenfallen handeln kann. Wir müssen vielmehr die Umformungen des KEG auf die Vagusbeeinflussung direkt zurückführen.

Wenn wir uns nun fragen, auf welchem Wege Vaguserregung und Vaguslähmung die beschriebenen Umwandlungen des KEG verursacht haben konnten, so stehen uns zur Erklärung des Phänomens nur zwei Wege offen. Entweder handelte es sich um eine direkte Beeinflussung eines mindertüchtigen Anteiles des Reizleitungssystemes oder um eine partielle Hyposystolie der Kammermuskulatur. Bei Erledigung dieser Frage muß vor allem beachtet werden, daß von vornherein ein atypisches KEG vorlag.

Wie bereits ausgeführt wurde, konnte das atypische KEG auf nichts anderes bezogen werden als auf eine Blockierung gewisser Anteile des Reizleitungsystems. Wenn also artifiziell Veränderungen des KEG zu erzielen waren, so liegt es am nächsten, sie mit den bereits vorhandenen Störungen in Einklang zu bringen. Wir werden daher nicht fehlgehen, wenn wir die nach Atropinisierung aufgetretenen Veränderungen des KEG auf wechselnde Leistungsfähigkeit im Bereiche eines der beiden Tawaraschenkel und zwar des rechten zurückführen. Wir besitzen dann auch eine einheitliche Erklärung sowohl für die Änderungen der Reizbildung im Sinus- und Tawaraknoten als auch für die Änderungen der Reizleitung in den Kammern. Gegen die Annahme einer partiellen Hyposystolie unter Vaguseinfluß spräche auch der Umstand, daß bekanntlich trotz stärkster Einwirkung des Vagus auf die Kontraktionskraft der Herzkammern während eines Druckversuches bisher keine wesentlichen Änderungen des KEG gefunden wurden.

Vorübergehende spontane Änderungen im Aussehen des KEG, die auf Störungen in der Reizausbreitung beruhen dürften, sieht man am häufigsten bei Arhythmia perpetua und im Anschlusse an Vorhofextrasystolen. Hingegen sind solche Umformungen, wie man sie etwa nach Digitalis und nach Anstrengungen zu Gesicht bekommt, am ehesten auf eine (wahrscheinlich partielle) Hypersystolie zu beziehen. Diesbezüglich sei etwa auf die Versuchsergebnisse von Rothberger und Winterberg (11) bei Akzeleransreizung verwiesen. Vorübergehende spontane Änderungen im Aussehen des KEG wurden beschrieben und abgebildet u. a. von Lewis (9), A. Hoffmann (5), Karfunkel (8), Mathewson (10), Cohn (1),

Wyß (14). Im Tierexperiment sahen passagere Unterbrechungen in einem der beiden Schenkel u. a. Kahn (6), sowie Rothberger und Winterberg (12). Die einerseits von Einthoven und Wieringa (3), andererseits von Hering (4) beschriebenen Änderungen des KEG nach Vagusreizung, die von den ersteren als Unterbrechung der Leitung in einem Tawaraschenkel, von letzterem als Hyposystolie gedeutet wurden, dürften am ehesten, wie insbesondere Kahn (7) ausführt, einer Reihenfolge kammerautomatischer Schläge entsprechen.

Es existieren Angaben von Strubell (13) und A. Hoffmann (5), daß Unterbrechungen in einem der beiden Tawaraschenkel geheilt werden konnten. Sehr wahrscheinlich handelte es sich hierbei um keine direkte Einwirkung der angewandten Drogen auf das Reizleitungssystem (u. a. wurde Digitalis angewandt!). Hingegen machte Danielopulo (2) auf dem physiologischen Kongreß zu Paris im Sommer 1920 davon Mitteilung, daß latente Läsionen eines der beiden Tawaraschenkel durch Bulbusdruck zum Vorschein gebracht werden könnten. Bei dem Mangel an Kurven kann natürlich nicht entschieden werden, ob nicht in Wirklichkeit während des Bulbusdruckes Kammerautomatie in einem tertiären Zentrum eingetreten war.

Ein zweiter Versuch an unserem Patienten, wobei wieder Atropin angewandt wurde, schlug fehl. Als wir nach Pilokarpin nach Veränderungen des KEG suchten, fanden wir bloß eine geringe Annäherung an das normale KEG; also ein paradoxes Verhalten. Ein weiterer Versuch konnte leider nicht angestellt werden, da wir bei Ausbruch des Krieges den Patienten aus dem Gesicht verloren.

Schlußsatz: Es gelang, ein auf einer Schenkelläsion beruhendes atypisches KEG nach Atropininjektion während der Vaguserregung noch mehr der Kammerextrasystolenform anzunähern, hierauf während der Vaguslähmung in die Normalform in weitreichendem Ausmaße überzuführen. Hiermit ist erwiesen, daß das menschliche Kammerreizleitungssystem vagotropen Mitteln zugänglich ist.

Literaturangaben.

1. Cohn, Heart V, 1913. — 2. Danielopulo, Presse medicale Juli 1920, Bericht des Pariser Physiologenkongresses. — 3. Einthoven u. Wieringa, Pflüger's Archiv 149, 1913. — 4. Hering, H. E., Pflüger's Archiv 127, 1909. — 5. Hoffmann, A., Die Elektrographie des Herzens. Wiesbaden 1914. — 6. Kahn, Elektrokardiogramm. Sonderdruck aus Ergebnisse der Physiologie 1914, S. 135. 7. Ebenda, S. 141 u. 142. — 8. Karfunkel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 80, 1914. — 9. Lewis, Clinical Elektrocardiography. 1913, S. 33. — 10. Mathewson, Heart IV, 1913. — 11. Rothberger u. Winterberg, Pflüger's Arch. 135. — 12. Dies., Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. V, 1917. — 13. Strubell, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankheiten. Bd. IV, 1912. — 14. Wyß, Deutsches Arch. f. klin. Med. 103, 1911.

Aus der medizin. Universitätsklinik Frankfurt a. M.
Direktor: Prof. G. von Bergmann.

Zur Diagnose des latenten Ödems.

Untersuchungen über die Resorption aus dem Unterhautzellgewebe und den diuretischen Effekt der Quincke'schen Lagerung bei Herzkranken.

Von

Dr. **Friedrich Kauffmann,**
Assistenzarzt.

Der grundlegende Versuch, von welchem die vorliegenden Untersuchungen ausgehen, stammt von Eppinger[1]). Dieser Autor fand, daß physiologische Kochsalzlösung unter die Haut des Basedow-Kranken gespritzt, sehr viel rascher resorbiert wird als die gleiche Menge Flüssigkeit, wenn sie einem Myxödemkranken injiziert wurde. Zur Feststellung dieser Tatsache hat Eppinger sich der plethysmographischen Methode bedient.

Wollte man solche Versuche auf eine breitere Basis stellen, so galt es zunächst, die Methode zu vereinfachen. Ich bin sehr bald zu der Modifikation gekommen, viel kleinere Flüssigkeitsmengen zu injizieren, nämlich 10 ccm, und statt des Plethysmographen mich zu begnügen mit einer linearen Registrierung: Eine Pelotte wird aufgeklebt auf die Hautpartie, an welcher die Injektion erfolgt. Eine Trommel registriert das Ausgangsniveau, den Anstieg bei der Injektion und den allmählichen Abfall unter Festhalten der Zeitverhältnisse. Jeder Versuch wurde über 1 Stunde ausgedehnt.

Die zahlreichen Versuche, die nach dieser Methode angestellt wurden, haben die Brauchbarkeit derselben erwiesen; allerdings lassen sich die an den gewonnenen Kurven abgelesenen Werte für

1) Zur Pathologie u. Therapie des menschl. Ödems. Berlin, Springer 1917, S. 111.

verschiedene Patienten nicht unmittelbar miteinander vergleichen, da die Buckelhöhe individuelle Verschiedenheiten zeigt. Deshalb wurden die in Zeitabständen von 5 Minuten für die jeweilige Buckelhöhe abgelesenen Zahlen auf prozentuale Werte umgerechnet, die Höhe des Buckels am Ende der Injektion = 100 gesetzt. Beim Gesunden pflegt nach 1 Stunde der Buckel verschwunden, die Resorption beendet zu sein.

Im folgenden soll über Beobachtungen an Herzkranken berichtet werden, welche die schon in den ersten Anfängen der Kreislaufinsufficienz, speziell im Unterhautzellgewebe, auftretenden Störungen des peripheren Gewebsstoffwechsels dartun.

I. Untersuchungen über die Resorption aus dem Unterhautzellgewebe bei Herzkranken.

Wenn die Anschauungen Eppinger's über die Bedeutung der zellulären Tätigkeit im Unterhautzellgewebe für den Wasser- und Chlorstoffwechsel des Organismus auf Richtigkeit beruhen, wenn es der Wirklichkeit entspricht, daß der Austausch zwischen Blut und Gewebe durch aktive Betätigung sowohl der Gewebszellen, als der Capillarendothelien reguliert wird, schien es interessant, zu untersuchen, ob nicht bei Herzkranken, welche Stauungserscheinungen manifester Art noch vermissen lassen, unter gewissen Bedingungen bereits eine Beeinträchtigung dieser zellulären Tätigkeit nachweisbar wäre. Denn wenn man bedenkt, daß der biologische Zweck der Herzarbeit in der hinreichenden Zufuhr und Abfuhr der Stoffe nach den Geweben besteht (Hülse)[1], so ergibt sich, daß man den exaktesten Ausdruck einer Herzinsufficienz in eventuellen Störungen des Gewebsstoffwechsels zu suchen hat. Auf die Möglichkeit solcher Störungen deutet auch die Erfahrung hin, daß viele Herzkranke, ohne daß sie objektive Symptome einer peripheren Kreislaufstörung erkennen lassen, häufig Angaben über Nykturie vorbringen. Ferner haben Untersuchungen von Barantschik[2]) gezeigt, daß auch bei völlig kompensierten Herzkranken unter sonst gleichen Verhältnissen eine Zulage von Kochsalz zur Nahrung im allgemeinen sehr viel langsamer den Körper durch die Nieren wieder verläßt, als bei guter Zirkulation. Barantschik ist geneigt, diese Retention von Kochsalz auf „histo-

1) Unters. über Inanitionsödeme. Virch. Arch. 225, 234; 1917.

2) Über die Ausscheidung des Kochsalzes bei Herzkranken. Deutsches Arch. f. klin. Med. 114, 167; 1914.

gene Einflüsse", also auf den geschädigten Zustand der Gewebe zurückzuführen.

Es erschien daher die Vorstellung berechtigt, daß die Gewebe solcher Patienten zwar den alltäglichen Ansprüchen noch genügen könnten, daß aber bei größeren Anforderungen, wie sie z. B. eine subkutane Zufuhr von physiologischer Kochsalzlösung an der Injektionsstelle mit sich bringt, eine Insufficienz zutage treten möchte. Daß Kranke mit manifesten cardialen Ödemen eine Verzögerung der Resorption zeigen, hatte schon Reichel[1]) gesehen.

Die Fragestellung lautete demnach: Lassen Patienten, die sich in frühem Stadium der Kreislaufinsufficienz befinden, und bei denen wir nach dem Gesagten eine Störung des peripheren Gewebsstoffwechsels annehmen dürfen, eine Beeinträchtigung des Resorptionsvermögens aus dem Unterhautzellgewebe erkennen?

Die Untersuchungen, die zur Beantwortung dieser Frage nach der oben angegebenen Methode unternommen wurden, ergaben, die Befunde Reichel's bestätigend, eine Verzögerung der Resorption bei Herzkranken mit manifesten Ödemen. Weiter aber wurde die Resorptionsverzögerung auch bei einer Anzahl von Patienten, ebenfalls Herzkranken, beobachtet, die mit den bisher üblichen klinischen Untersuchungsmethoden in der Ruhe keine Spur einer Kreislaufinsufficienz erkennen ließen. Es schien berechtigt zu sein, für diesen Befund ein Vorstadium der Ödeme verantwortlich zu machen, und zwar den Zustand des Präödems oder latenten Ödems. Welche dieser beiden Formen im Einzelfall vorliegt, ist für unsere Fragestellung gleichgültig, und die vorliegenden Untersuchungen gestatten in diesem Punkte keine Unterscheidung. Wenn es auch angebracht erscheint, das Präödem mit intrazellulärer Wasserspeicherung als Vorstadium von dem der Wasseransammlung in den Gewebsspalten, vom latenten Ödem zu trennen, so soll doch diese letztere Bezeichnung ohne Rücksicht auf die Trennung im folgenden als Sammelname für diejenigen Zustände gelten, die, ohne daß es zu manifestem Ödem gekommen, in einer pathologischen Wasser- und Salzretention in den Geweben als Ausdruck einer Störung des peripheren Gewebsstoffwechsels ihr Wesen haben.

---

1) Zur Frage des Ödems bei Nephritis. Zentralbl. f. inn. Med. 1898, Nr. 14, S. 1041.

II. Der diuretische Effekt der Hochlagerung der Beine bei Herzkranken.

Es war erforderlich, mit anderer Methode nachzuweisen, daß tatsächlich ein latentes Ödem bei denjenigen Herzkranken besteht, welche, obwohl anscheinend frei von Kompensationsstörungen, Verzögerung der Resorption zeigten.

Der Diagnose des latenten Ödems stehen heute noch gewisse Schwierigkeiten im Wege. Die tägliche Kontrolle des Körpergewichts, sowie die Beobachtung der Ausscheidung von größeren per os zugeführten Mengen an Wasser und Kochsalz durch die Nieren lassen häufig einen sicheren Entscheid nicht zu. Es schien aber möglich zu sein, latentes Ödem am Krankenbett auf andere Weise festzustellen.

Hierbei zeigte folgende theoretische Überlegung den Weg: Bei Herzkranken hat die Erlahmung der Herzkraft zur Folge, daß eine Verlangsamung des Blutstromes eintritt. Diese macht sich entsprechend den hydrostatischen Druckverhältnissen vorwiegend an den abhängigen Körperpartien geltend, so daß Ödeme zuerst hier, also in den unteren Extremitäten aufzutreten pflegen. Nach den Anschauungen, die heute über die Entstehung cardialer Ödeme herrschend sind, nehmen wir an, daß infolge der durch venöse Stauung und Verlangsamung der Blutströmung bedingten mangelhaften Sauerstoffversorgung die Kapillarendothelien in den Zustand der Asphyxie gelangen, und daß infolgedessen eine Hemmung ihrer zellulären Tätigkeit eintritt, welche eine Störung des Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe zur Folge hat. Dabei dürfte nach Eppinger die Beeinträchtigung der Rückresorption aus den Geweben in die Blutbahn von größerer Bedeutung sein, als der von den meisten Autoren bisher angenommene vermehrte Flüssigkeitsaustritt aus den Gefäßen.

Dieser Gedankengang führte zu folgender Fragestellung: Läßt sich bei Herzkranken durch elektive Begünstigung der Zirkulation in der unteren Extremität der intermediäre Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe, der an die zelluläre Tätigkeit speziell der Kapillarendothelien geknüpft ist, in förderndem Sinne beeinflussen? — Dabei schien es darauf anzukommen, die Verlangsamung der Blutströmung in der unteren Extremität zu beseitigen. Gelang dieses, so durfte erwartet werden, daß infolge Besserung des Gewebsstoffwechsels etwa in den Gewebsspalten retinierte Flüssigkeit in die Blutbahn gelangen könnte, um

sodann zur Ausscheidung durch die Nieren zu kommen, vorausgesetzt, daß sich hier nicht ein Hindernis befindet.

Eine Besserung der Zirkulation in der unteren Extremität schien in der Hochlagerung der Beine gegeben, und entsprechend den angeführten Überlegungen durfte zunächst wenigstens in Fällen, bei denen Ödem bestand, eine Vermehrung der Urinmenge erwartet werden.

Diureseversuche unter Hochlagerung der Beine (Quincke'sche Lagerung) bilden eine Erweiterung derjenigen Untersuchungen, die sich mit der Frage nach der Abhängigkeit der Harnmenge von der Körperlage beschäftigen. Bisher haben die Autoren nur die Wirkung des Aufstehens aus der Horizontalen untersucht (Knecht[1]), Loeb[2]), Frey[3])). Ihre Arbeiten haben übereinstimmend ergeben, daß bei Herzkranken mit gesunder Niere Oligurie beim Aufstehen die Regel ist. Gleichzeitig kommt es zu einer Zunahme der prozentualen Kochsalzwerte, ohne daß diese Zunahme genügen würde, um bei einigermaßen deutlicher Harnverminderung die absolute Kochsalzausscheidung auf der früheren Höhe zu halten (Frey).

Als Methode ergab sich folgendes Verfahren: Ähnlich wie Frey seine Diureseversuche angestellt hat, erhielten die Patienten bei Bettruhe und horizontaler Lage von morgens 7 Uhr an stündlich 150 ccm Flüssigkeit per os zugeführt und wurden aufgefordert, stündlich Urin zu lassen; so wurde zunächst bis 11 Uhr eine vierstündige Vorperiode gewonnen, um 11 Uhr wurde das hintere Bettende durch Unterschieben stets gleicher Klötze hochgestellt. In dieser Quincke'schen Lagerung mußten die Patienten bis 1 Uhr verharren und wiederum stündlich Wasser lassen. In jeder Urinportion wurde die Gesamtflüssigkeitsmenge, das spezifische Gewicht und das Kochsalz nach der Methode von Volhard bestimmt.

Als Beispiele seien folgende Versuche angeführt:

Versuch 1. Frau M., 42 Jahre alt. Mitralinsufficienz, Stauungsleber, Niere intakt, an der unteren Extremität keinerlei nachweisbares Ödem.

Zeit	Harnmenge	spez. Gewicht	% Kochsalz	absol.
7—8	70	1012	0,89	1,26
8—9	72	1014		
9—10	94	1011	0,85	1,55
10—11	88	1009		
11—12	173	1007	0,55	1,77
12—1	149	1006		

Nach Hochlagerung der Beine um 11 Uhr kommt es zu einer Ver-

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 83, 266; 1905.
2) Deutsches Arch. f. klin. Med. 84, 579; 1905.
3) Deutsches Arch. f. klin. Med. 123, 189; 1917.

mehrung der Harnmenge um 100 %. Gleichzeitig sinkt das spez. Gewicht, und die prozentualen Kochsalzwerte nehmen ab, während die absolute Menge des ausgeschiedenen Kochsalzes eine geringe Steigerung erfährt. Als Gesamteffekt: Vermehrung der Harnmenge und des Kochsalzes, letzteres hält aber mit der Vermehrung der Harnmenge nicht Schritt.

Daß die Vermehrung der Harnmenge tatsächlich eine Folge der Hochlagerung der Beine darstellt und nicht etwa als eine „Wasserdiurese" anzusehen ist, beweist der Diureseversuch, welcher am vorhergehenden Tage bei der gleichen Patientin angestellt worden war: ohne Hochlagerung der Beine um 11 Uhr wurden unter sonst gleichen Versuchsbedingungen in den stündlichen Portionen folgende Harnmengen ausgeschieden: 12; 54; 28; 16; 24; 34 ccm.

Solche Kranke, bei denen nur eine Stauungsleber auf die Dekompensation hinwies, und auch solche Patienten, bei denen ganz geringe manifeste Ödeme der unteren Extremität nachweisbar waren, zeigten bei Hochlagerung der Beine Vermehrung der Urinmenge. Dagegen wurde eine Vermehrung bei stärkeren Ödemen regelmäßig vermißt. Weiter ergab sich, daß ein Ansteigen der Urinmenge nach Hochlagerung der Beine auch bei solchen Herzkranken zustande kommt, die mit den üblichen klinischen Untersuchungsmethoden keinerlei Zeichen einer Kreislaufinsufficienz darbieten. Dabei besteht ein weitgehender Parallelismus; denn eben dieselben Patienten, bei denen wir aus dem verzögerten Ausfall des Resorptionsversuches auf latentes Ödem geschlossen hatten, reagierten auf Hochlagerung der Beine mit Anstieg der Diurese.

Hierfür ein Beispiel:

Versuch. 2. Pat. Wi., Mitralstenose- und Insufficienz, anscheinend völlig kompensiert, Stauungserscheinungen fehlen gänzlich.

Zeit	Harnmenge	spec. Gewicht	% Kochsalz	absolut
7—8	—	—	—	—
8—9	78	1027	1,56	1,21
9—10	44	1024	1,75	0,77
10—11	42	1023	1,75	0,74
11—12	94	1007	0,29	0,27
12—1	134	1004	0,585	0,78

Das Ergebnis weicht insofern von der Regel ab, als die absoluten Kochsalzwerte nach der Hochlagerung absinken. Die Resorptionskurve am gleichen Tage zeigt deutliche Verzögerung.

8 Tage später (Bettruhe) zeigte der Diureseversuch bei der gleichen Patientin normale Verhältnisse, d. h. die Vermehrung der Harnmenge blieb nach Hochlagerung aus. Dementsprechend läßt die am folgenden Tage aufgenommene Resorptionskurve Besserung des Resorptionsvermögens erkennen.

Die Prüfung des Resorptionsvermögens liefert nur bei absolut stillsitzenden Patienten einwandfreie Resultate, und die Methode erscheint daher nur zur experimentellen Untersuchung geeignet. Dagegen ist der Diureseversuch bei Quincke'scher Lagerung wohl fähig, am Krankenbett Verwendung zu finden. Er scheint eine brauchbare Methode zur Diagnose des latenten Ödems und damit auch zur Funktionsprüfung des Kreislaufs zu sein. Wenige Stunden genügen, um ein latentes Ödem zu diagnostizieren oder auszuschließen; doch sei einschränkend bemerkt, daß dies nur für Patienten mit cardialen Ödemen zu gelten scheint.

Im wesentlichen habe ich nur den diuretischen Effekt der Quincke'schen Lagerung bei Kranken mit Vitium cordis und Herzmuskelerkrankungen untersucht; aber auch bei Patienten anderer Art wurde der Diureseversuch gelegentlich mit Erfolg herangezogen. Im folgenden Fall war dies von besonderem Interesse:

Versuch 3. Frau Tr., 37 Jahre alt, seit 14 Tagen viel Kopfschmerzen, ab und zu Brechreiz, am 25. Juli Zunahme der Kopfschmerzen, Schleier vor den Augen. Nachmittags brach sie in der elektrischen Bahn unter Krämpfen zusammen. Bei der Aufnahme: Pupillenreaktion erhalten, Babinski positiv, Blutdruck 230/130 RR. Herz wenig nach links verbreitert. Diagnose: Pseudourämischer Anfall. In den nächsten Tagen stieg der Blutdruck auf 250/140, Augenhintergrund: einzelne Netzhautblutungen.

Diureseversuch am 30. Juli:

Zeit	Harnmenge	spec. Gewicht	% Kochsalz	absolut
7—8	28	1009	0,25	0,07
8—9	98	1005	0,19	0,19
9—10	56	1007	0,34	0,19
10—11	72	1007	0,34	0,24
11—12	200	1003	0,16	0,32
12—1	96	1007	0,35	0,34

Gleichzeitig fiel der Resorptionsversuch verzögert aus. Das Ergebnis des Diureseversuches bewies eine Wasserretention und ließ an die Möglichkeit einer eklamptischen Form der Urämie denken. Die Lumbalpunktion, 7 Tage später vorgenommen, bestätigte diese Diagnose. Lumbaldruck: 430 mm Wasser. Eine Wiederholung des Diureseversuches 14 Tage später ergab normale Verhältnisse.

Ein Fall von Insolationsödem demonstriert wie im Experiment,

daß extrarenale Faktoren es sind, welche den Ausfall des Versuches bedingen. Schon Cohnheim und Lichtheim[1]) hatten bei ihren Untersuchungen über die Ödementstehung beobachtet, daß an durch Sonnenbrand geschädigten Hautpartien bei experimenteller Hydrämie lokal beschränkte Ödeme auftreten.

Es handelt sich in Versuch 4 um eine Patientin, die wegen rheumatischer Beschwerden an einem heißen Tage ein langdauerndes Sonnenbad genommen und sich dabei eine Verbrennung 1.—2. Grades am Rücken und an beiden Unterschenkeln zugezogen hatte. Herz und Nieren o. B. Die Flüssigkeitsaufnahme am Tag vor dem Versuch betrug 1450 ccm, die Urinmenge 500.

Zeit	Harnmenge	spez. Gewicht
7—8	32	1021
8—9	44	1017
9—10	48	1010
10—11	82	1007
11—12	330	1002
12—1	268	1006

Man sieht nach einer vierstündigen Vorperiode mit geringen stündlichen Urinmengen (Wasserretention entsprechend den Verhältnissen des Vortages) die Diurese nach Hochlagerung der Beine um das Vierfache vermehrt. 10 Tage später, am Tage vor der Entlassung der Patientin, als die Rötung der Haut am Rücken und an den Unterschenkeln kaum mehr nachweisbar war, wurde der Versuch wiederholt. Jetzt hatte die Hochlagerung der Beine fast keine Wirkung mehr.

Auf Nierenkranke haben sich die vorliegenden Untersuchungen weniger erstreckt, da die Zahl der nierenkranken Patienten in unserer Klinik während der letzten Zeit außerordentlich niedrig gewesen ist. Das Ergebnis der Versuche aber, die bisher bei Nierenkranken angestellt wurden, weicht von dem Resultat bei Herzkranken ab, insofern als unter gleichen Versuchsbedingungen eine Vermehrung der Urinmenge in der Regel ausblieb. Als Ursache für das unterschiedliche Verhalten mag die verschiedene Genese der Ödeme, die verschiedenartige Funktionsstörung der Kapillarendothelien bei Herz- und Nierenkranken angesehen werden, und dieser Umstand muß von vornherein bei einem Erklärungsversuch unserer Befunde berücksichtigt werden.

Wenn ich die mir vorliegenden Protokolle über die angestellten Diureseversuche, von denen hier nur kurze Beispiele angeführt wurden, überblicke, so dürfte zusammenfassend über den

1) Virchow's Arch. 69, 106; 1877.

diuretischen Effekt der Hochlagerung der Beine folgendes zu sagen sein:

1. Bei Gesunden bleibt die Urinmenge nach Hochlagerung der Beine auf der früheren Höhe oder sinkt ein wenig ab. Jedenfalls kommt es nicht zu einem Ansteigen der Diurese. Dabei bleiben die kleinen Schwankungen, wie sie zwischen den einzelnen Urinportionen physiologisch sind, unberücksichtigt.

2. Kranke mit cardialem Ödem geringen Grades zeigen bei Hochlagerung der Beine eine Vermehrung der Harnmenge. Gleichzeitig kommt es zum Ansteigen der absoluten Werte des ausgeschiedenen Kochsalzes, aber die Zunahme desselben bleibt hinter der Zunahme der Harnmenge zurück. Fälle von hochgradigen Ödemen lassen ein Ansteigen der Diurese unter den gleichen Bedingungen vermissen.

3. Wichtig ist, daß geringgradige Wasserretention (latentes Ödem) bei Herzkranken mit dieser Methode erkannt wird. Über die bisher üblichen Verfahren zur Diagnose des latenten Ödems hinaus läßt Vermehrung der Urinmenge unter dem Einfluß der Quincke'schen Lagerung ein solches in den frühesten Stadien und innerhalb weniger Stunden erkennen. Der angegebene Diuresevversuch dürfte daher eine Methode zur Funktionsprüfung des Kreislaufes darstellen.

4. Dieselben Fälle von latentem Ödem, bei denen Quinckesche Lagerung zu vermehrter Harnmenge führt, zeigen bei experimenteller Prüfung eine Hemmung des Resorptionsvermögens aus dem Unterhautzellgewebe.

5. Über das Verhalten Nierenkranker läßt sich noch nichts Endgültiges aussagen. Bisher wurde in der Mehrzahl der Fälle eine Vermehrung der Harnmenge unter dem Einfluß der Hochlagerung der Beine vermißt.

Aus der medizin. Universitätsklinik Königsberg
(Direktor: Geheimrat Matthes).

Über den Gallenfarbstoff in der Leichengalle und im Duodenalsaft.

Von

Privatdozent Dr. **G. Lepehne.**

Quantitative Bilirubinuntersuchungen an Leichengalle und Duodenalsaft mittels der neuen kolorimetrischen Methode von Hijmans van den Bergh sind bisher nur in beschränktem Maße angestellt worden. Wir legten uns die Frage vor, ob man mittels dieser einfachen Methode zu klinisch und pathologisch-physiologisch wichtigen Ergebnissen gelangen kann.

Von 25 Leichen kam die Gallenblasengalle zur Untersuchung. Die Galle wurde meist nach 100facher Verdünnung mit Kochsalzlösung mit der entsprechenden Alkoholmenge versetzt, zentrifugiert und nun direkt oder nach notwendiger weiterer Verdünnung kolorimetrisch mittels der Diazoreaktion untersucht.

Die erhaltenen Zahlen schwankten zwischen 100 und 1940 Bilirubineinheiten. Es fragte sich nun, ob die hohen Werte für eine während des Lebens vorhanden gewesene Pleiochromie sprechen. Unter den Fällen mit hohen Bilirubinzahlen — als Grenze dürften etwa 250 Einheiten zu setzen sein — finden sich 3 perniziöse Anämien mit 260, 440 und 1080 Einheiten; ferner 2 Herzinsufficienzen mit Stauungsleber mit 410 und 500 Einheiten; 3 Sepsisfälle, davon einer mit Ikterus, sowie eine akute Leukämie mit 325, 560, 1000 und 1680 Einheiten; ein Tetanus mit 620, eine croupöse Pneumonie mit 355 Einheiten. Bei allen diesen Erkrankungen, die ja fast alle mit einem Untergang von Erythrocyten einhergehen, dürfte wohl in der Tat während des Lebens eine Pleiochromie bestanden haben und die hohen Werte der Leichengalle zum Teil bedingen. Allerdings fanden wir bei einem weiteren septischen Ikterus,

bei einer Endocarditis ulcerosa, bei einer Sepsis infolge Peritonitis purulenta und bei einem Gasbrand niedrigere Werte.

Vornehmlich durch 2 Faktoren können unsere Resultate fehlerhaft beeinflußt werden: einmal durch verschieden starke Eindickung und zweitens durch Oxydation des Bilirubins zu dem durch die Diazoprobe nicht mehr nachweisbaren Biliverdin. Für die besonders hohen Werte dürfte die Eindickung in Frage kommen. So sind z. B. die 1940 Einheiten, die bei einer subakuten Leberatrophie beobachtet wurden, nur durch weitgehende Eindickung vielleicht in Kombination mit einer Pleiochromie zu erklären. Gerade in diesem Falle finden wir auch im Sektionsprotokoll notiert: Galle sehr zäh, total eingedickt. Was die Oxydation zu Biliverdin anbetrifft, so läßt sich eine solche natürlich nicht von der Hand weisen. Wir versuchten, diesen Fehler durch möglichst frühzeitige Untersuchung nach dem Tode zu vermeiden.

Quantitative Bilirubinbestimmungen nach van den Bergh sind an der Leichengalle noch nicht ausgeführt worden; bisher geschahen die quantitativen Untersuchungen auf spektrophotometrischem Wege. Besonders Kimura hat derartige Untersuchungen angestellt und kommt zu dem Schluß, daß hohe Farbstoffwerte, unabhängig von der mitunter beobachteten Eindickung, bei perniziöser Anämie und bei Krankheiten mit allgemeiner Stauung gefunden werden. Nach unseren Beobachtungen glaube ich dem beistimmen zu können. Allerdings ist immer daran zu denken, daß eine Pleiochromie auch durch die Eindickung vorgetäuscht werden kann. Die Normalwerte für den Bilirubingehalt der Leichengalle dürften zwischen 100 und 250 Einheiten liegen, die Pleiochromiewerte bis zu etwa 800 Einheiten zu rechnen sein. Bei den noch höheren Werten spielt wohl die Eindickung eine mehr oder weniger ausschlaggebende Rolle.

Kurz erwähnt seien noch 3 Beobachtungen an der Galle Neugeborener. Wir fanden bei einer Frühgeburt im 8. Monat den auffallend niedrigen Wert von 25, bei einem am Tage der Geburt verstorbenen Neugeborenen 5,5, bei einem totgeborenen Kind 30 Einheiten. Diese Resultate entsprechen der besonders von Ylppö betonten Anschauung, daß die Gallenfarbstoffbildung während des fötalen Lebens ganz minimal ist, um erst während der ersten Lebenstage ganz außerordentlich anzusteigen.

Mehrfach stellten wir auch die Ehrlich'sche Aldehydprobe auf Urobilinogen an. Bei einfachem Zusatz des Reagens zu der verdünnten Galle ist es schwer, genaue Resultate zu erhalten. Auch die Ausschüttelung mit Chloroform führt nicht immer zum Ziel. Mit diesen

Methoden konnten wir Urobilinogen oft nicht nachweisen, so z. B. auch in 3 Fällen von Lebercarcinose und bei einem septischen Ikterus. Starke Rotfärbung fand sich dagegen bei einer Sepsis und bei Tetanus. Wir werden auf die Frage des Urobilinogens später noch einmal zurückkommen.

Eine größere Bedeutung in klinischer und pathologisch-physiologischer Hinsicht kommt den Gallenfarbstoffuntersuchungen am Duodenalsaft zu.

Wir bedienten uns der Einhorn'schen Sonde, die nüchtern nach den Angaben von Holzknecht und Lippmann eingeführt wurde. Unsere Resultate beziehen sich auf 60 Duodenalsondierungen. Meist kommt es zu einem kontinuierlichen, bald schwächer, bald stärker laufendem Strom, der allerdings mitunter auf kürzere oder längere Zeit ins Stocken gerät, ohne daß die Sonde ihre Lage geändert hat, wie der spontane Wiederbeginn des Saftflusses zeigt. Diese Beobachtung ist schon mehrfach gemacht worden und zur Erklärung hat man an spastische Zustände im Ductus choledochus gedacht (Bondi). In der Regel erhält man eine goldgelbe, alkalische Flüssigkeit, deren Farbintensität lange Zeit in sehr engen Grenzen schwanken kann. Mitunter jedoch sieht man ein spontanes Dunklerwerden des Duodenalsaftes. In 15 Fällen sahen wir, daß die gewonnene Flüssigkeit entweder plötzlich eine tiefdunkelbraune Farbe annahm, um nach kürzerer oder längerer Zeit wieder zur alten Farbintensität zurückzukehren, oder, daß sich von vornherein eine derartige dunkle Flüssigkeit entleerte, die dann früher oder später bei genügend langem Zuwarten doch der hellen Lebergalle Platz machte. Diese spontanen sehr erheblichen Schwankungen in der Farbintensität sind schon von Bondi, Meyner, Stepp, Strauß und Hahn u. a. in gleicher Weise beobachtet worden. Es muß sich um eine spontane Kontraktion der glatten Muskulatur der Gallenblase handeln, wie wir sie auch absichtlich durch bestimmte, noch zu besprechende Eingriffe (Peptoninjektion usw.) hervorrufen können. Bondi glaubt die Innervierung der Bauchpresse für die spontane Dunklerfärbung verantwortlich zu machen, was ich aber an unseren Fällen nicht bestätigen konnte.

Um ein richtiges Urteil über den Bilirubingehalt der Lebergalle zu gewinnen, muß man also die Sonde längere Zeit (1—3 St.) liegen lassen und sich davon überzeugen, ob nicht etwa eine „Pseudopleiochromie" durch die besprochene spontane Beimischung von Blasengalle vorliegt. Sehen wir von diesen spontanen Beimengen ab, so schwanken die mittels der kolorimetrischen Bestimmung gewonnenen Bilirubinzahlen der „Lebergalle" in der Norm zwischen 3 und 9 Einheiten. Diese Werte entsprechen auch den Zahlen, die Strauß und Hahn angegeben haben.

In wenigen Fällen ergaben sich niedrigere Werte. Zum Teil waren diese auf reichlichere Bei-

mischung von Magen-, Darm- oder Pankreassaft oder auf Verdünnung mit injiziertem Tee (s. u.) zurückzuführen. Mitunter kommt den niedrigen Werten wohl auch eine pathologisch-physiologische Bedeutung zu, so wenn wir bei einer Lebercarcinose nur 2 Einheiten finden und die Untersuchung der Gallenblasengalle bei der 12 Tage später stattfindenden Autopsie den ebenfalls auffallend niedrigen Wert von 35 Einheiten erweist. Um es hier schon vorweg zu nehmen, erhielten wir in diesem Falle nach Peptoninjektion einen Farbstoffanstieg auf 27 Einheiten, das heißt im Gegensatz zu den meisten anderen unten zu besprechenden Fällen fast reine Gallenblasengalle. Ferner kommt den niedrigen Werten eine Bedeutung bei der Diagnostik des mechanischen Ikterus zu, da wir durch die Sondierung die mehr oder weniger starke partielle oder gar totale Gallenstauung nachweisen können.

So erhielten wir in einem Falle von katarrhalischen Ikterus mit stärkster Gelbsucht trotz aller Bemühungen nur einen farblosen, alkalischen Saft und konnten somit die angenommene totale Gallenstauung bestätigen. Bei einem Salvarsanikterus fanden sich auf der Höhe der Krankheit bei 11,25 Bilirubineinheiten im Blut die niedrigen Werte von 1,45 und 1,9 Einheiten in der Lebergalle. Pepton blieb hier ohne Erfolg. 10 Tage später, als der Ikterus abzuklingen begonnen hatte, war der Bilirubingehalt der Lebergalle auf 11 Einheiten gestiegen, mußte also jetzt schon zu den übernormalen Zahlen gerechnet werden (s. u.).

Bei einer Reihe von Untersuchungen fanden sich Werte zwischen 10 und 50 Bilirubineinheiten. Der Einwand, daß es sich hier um spontane Beimischungen von Blasengalle zu der Lebergalle, also um eine „Pseudopleiochromie“ handelt, kann zwar nicht mit Sicherheit abgewiesen werden, ist aber insofern unwahrscheinlich, als bei den meisten dieser Fälle während der Sondierung teils spontan, teils nach den zu besprechenden Eingriffen wesentlich dunklere Galle mit weit höheren Farbstoffwerten, die also erst der Beimischung von Blasengalle entsprach, aufgefangen werden konnte. Unter diesen Fällen finden wir einmal 6 Fälle von abklingendem Ikterus (Salvarsanikterus, Cholangitis, Ikterus bei Leberabsceß) mit den Werten: 10,2 bis 19 und ein Fall mit 36,6 Einheiten. In diesen Fällen haben wir eine „sekundäre Pleiochromie“ vor uns, d. h.: bei abklingendem Stauungsikterus scheidet die Leber nach Freiwerden der Gallenkapillaren und Gallengänge den im Blut und in den Geweben angehäuften Farbstoff zusammen mit dem in ihr neugebildeten Bilirubin aus. Daher fallen die Blutbilirubinwerte dann rasch ab (es

fanden sich die relativ niedrigen Zahlen von 1,7 bis 7 Einheiten Blutbilirubin), während die Gallenfarbstoffzahlen des Duodensaftes ansteigen.

Weniger klar ist eine Beobachtung bei einem Patienten, der neben einer sehr großen, anscheinend von Tumoren durchsetzten Leber einen Milztumor aufwies. Eine sichere Diagnose konnte nicht gestellt werden. Hier fanden wir in der Lebergalle den hohen Wert von 20 Einheiten. Im Blut dieses Patienten war trotz der Lebertumoren, die in der Regel einen „latenten Stauungsikterus" nach sich ziehen, nur 0,15 Bilirubin nachweisbar. Da dieser Patient nur einmal untersucht werden konnte, möchte ich von einer Erklärung dieser auffallenden Befunde absehen.

Hohe Bilirubinzahlen fanden wir ferner bei der perniziösen Anämie sowie bei einem Fall, dessen Diagnose zwischen chronischer Cholangitis, hypertrophischer Leberzirrhose und hämolytischem Ikterus schwankte.

22jähriger Schneidergeselle. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Seit dem 11. Lebensjahr anfallsweise Schmerzen rechts und links im Epigastrium. Seit 1915 Gelbsucht, die zeitweise unter Schmerzen im Oberbauch stärker wurde. Jetzt Subikterus; Leber: scharfer, hart, mäßig druckempfindlicher Rand handbreit unter dem Rippenbogen, gut verschieblich. Milz: unter dem Rippenbogen bei der Atmung deutlich palpabel, hart. Urin: Ug ++ Ub ++ Bil. — Blut: Hb. 80, Rl. 3300000, WBl. 3650; keine Mikrocytose. Resistenz der Roten Blutk. auch nach Provokation nach Beckmann normal, Blutbilirubin: 15. Dezember: 2,85 zweiphasig-verzögert mit deutlich promptem Anteil. 4. Jan.: 2,0 ebenso 21. Jan. Galaktose- und Lävuloseprobe negativ. Im Pneumoperitoneum keine Granulierung der Leberoberfläche zu erkennen.

Die erste Duodenalsondierung ergab: 31 Einheiten (Ug —), dann unter Entleerung reichlicher Saftmengen 22,8 Einheiten (Verdünnung durch Pankreas- und Darmsaft). Darauf Peptoninjektion: 31,5 Einheiten (Ug Spur), also keine Reaktion. Nach Behandlung mit intravenösen Collargolinjektionen wird eine zweite Sondierung vorgenommen: 26 Einheiten (Ug schwach +). Ich glaube wohl, daß wir auf Grund dieser durch die Duodenalsondierung nachgewiesenen „pimären Pleiochromie" doch die Diagnose hämolytischer Ikterus stellen müssen, bei dem ja Eppinger, Bond, Medak und Přibram und Rosenthal Pleiochromie finden konnten. Ein zweiter von uns beobachteter Fall von sicherem kongenitalem hämolytischen Ikterus mit 2,1 Einheiten „funktionellen Bilirubins" im Blut, stand mit 9 Einheiten Bilirubin in der „Lebergalle" (88 Einheiten in der „Blasengalle") an der oberen Grenze der normalen Werte.

Etwas eingehender sollen nun noch die Befunde bei den 9 von uns untersuchten perniziösen Anämien besprochen werden, bei denen wir das Bestehen einer echten „primären Pleiochromie“ voraussetzten. Es zeigte sich nun aber, daß unter den 9 Fällen 3mal keine Pleiochromie nachweisbar war, obgleich es sich um typische perniziöse Anämien handelte. Ich lasse eine Tabelle über die Werte der „Lebergalle“, der „Blasengalle“, des Blutbilirubins und über die Zahlen für Hb. und R. Blutk. folgen (s. S. 84).

Wir sehen also, daß in 6 Fällen eine Pleiochromie von 16,2 bis 48 Einheiten nachgewiesen werden konnte. Bei Fall 8 und 9 mit 45 und 48 Einheiten dürfte eine geringe spontane Beimischung von Blasengalle in Anbetracht des reichlichen Urobilinogengehaltes wahrscheinlich sein. Besonders bemerkenswert ist Fall 6 mit seinem Rückgang der Pleiochromie parallel mit dem Abfall des Blutbilirubinwertes und dem Anstieg des Hb. und der roten Blutkörper nach Blutkrise, wie es Eppinger nach Splenektomie beobachtet hatte. Fall 5 ist insofern von Interesse, als bei ihm vor einem Jahr die Milz entfernt worden war. Wir sehen jetzt wieder Pleiochromie und vermehrte Gallenfarbstoffmengen im Blut, wohl infolge vikariierend verstärkter hämolytisch-ikterogener Tätigkeit der Sternzellen. Noch jetzt weist der Patient die Zeichen starker Knochenmarksreizung in Form einer Normoblastose von 75 Normoblasten und 25 Megaloblasten auf 100 gezählte Leukocyten auf.

Eine Erklärung für das Ausbleiben der Pleiochromie in den Fällen 1—3 ist schwer zu geben. Gegen die Annahme einer aplastischen Anämie, bei der nach Eppinger keine Pleiochromie eintreten soll, sprechen Blutbefund und Blutbilirubin. Ein technischer Fehler lag nicht vor, da ja Doppeluntersuchungen an verschiedenen Tagen das gleiche Resultat brachten. Die Zahlen für Hb. und Erythrocyten geben ebenfalls keinen Anhalt. Somit muß man also sagen, daß negative Resultate nicht gegen perniziöse Anämie sprechen. Immerhin kommt positiven Resultaten der Duodenalsondierung eine gewisse diagnostische Bedeutung bei der perniziösen Anämie zu.

Was die Werte der „Gallenblasegalle“ anbetrifft, so sind sie zwar recht verschieden hoch, liegen aber in der Mehrzahl der Fälle weit über den sonst erhaltenen Zahlen. Auffallend ist es, daß wir gerade in Fall 3 mit seiner niedrigen Lebergallenzahl von 5,4 Einheiten den höchsten Wert von 375 Einheiten antreffen,

Nr.	Datum	Lebergalle		Gallenblasengalle		Blutbilirubin	Hb.	Rote Blutk.	Bemerkungen
		Bil.	Ug.	Bil.	Ug.				
1	I. 16. IX. 20.	0,7?	—	—	—	1,7 verz.	40	1 820 000	
	II. 22. IX. 20.	2,0	—	2,9	+				
2	I. 14. XII. 20.	4,9	—	11	+	1,2 verz.	43	1 680 000	
	II. 6. I. 21.	2,0	—	73	+++	0,8 „	55	2 320 000	
3	I. 13. XII. 20.	7,5	Spur	vakat		1,0 verz.	53	2 510 000	
	II. 18. XII. 20.	5,4	—	375	+++		63	2 800 000	
4	27. I. 21.	16,2	+	32,8	+	1,2 verz.	38	1 950 000	
5	21. III. 21.	19,6	+	136	++	1,6 verz.	46	1 450 000	1 Jahr nach Milzexstirp.
6	I. 28. IX. 20.	28	+	76	+	2,75 zweiph. verz.	33	1 370 000	
	II. 12. X. 20.	—	—	92—120	+++	3,7 „	40	1 330 000	
	III. 11. XI. 20.	3,5	+	55	+	0,65 „	68	3 200 000	nach Blutkrise.
7	30. XI. 20.	48	+++	220	+++	2,1 verz.	vakat		
8	30. III. 21.	37	+	144	++	1,2 verz.	68	2 710 000	
9	31. III. 21.	45	+++	162	++++	1,0 verz.	27	1 840 000	

der wohl durch überaus starke Eindickung der Galle in der Gallenblase zu erklären ist. Auf die Urobilinogenbefunde soll noch im Zusammenhang eingegangen werden.

Da beim Ikterus neonatorum, der ja nach meinen Untersuchungen dem hämolytischen Ikterus nahe steht, auch eine Pleiochromie zu erwarten war, wollte ich auch ikterische Neugeborene in den Kreis unserer Untersuchungen ziehen, konnte dies jedoch aus äußeren Gründen nur in einem Fall tun. Hier ergab sich nur der normale Wert von 6,4 Einheiten. Aus dieser einen Beobachtung läßt sich natürlich kein Schluß ziehen. Weitere Untersuchungen an Neugeborenen, bei denen sich übrigens die sterilisierte Duodenalsonde sehr gut einführen läßt, wären jedenfalls zur Klärung dieser Frage erwünscht.

Um die „Gallenblasegalle“ zu erhalten, bedienten wir uns, sofern nicht schon spontan eine Beimischung eingetreten war, meist der intraduodenalen Injektion von 30,0 ccm einer 10% Wittepeptonlösung nach Stepp.

Wie es schon von Strauß und Hahn und neuerdings von Tvilstegaard betont worden ist, gelang es auch uns nicht regelmäßig, Blasengalle mittels der Peptonmethode zu erhalten, obgleich eine Erkrankung der Gallenblase in diesen Fällen mit einer Ausnahme nicht vorliegen konnte. Stepp behauptet, den Reflex der Gallenblasenkontraktion unter normalen Verhältnissen mit vollkommener Regelmäßigkeit zu erhalten. Mitunter mag es auch an zu rascher Injektion liegen wie in meinen ersten 6 Fällen. Sehen wir von diesen 6 Fällen ab, so bleiben unter 25 Injektionen noch 8 Versager. Unter diesen befand sich eine Cholelithiasis, bei der eine Gallenblasenveränderung nicht auszuschließen war. Ohne Einfluß auf die Farbe des Duodenalsaftes blieb natürlich die Peptoninjektion auch bei einer Patientin, der vor 1 Jahr die Gallenblase exstirpiert war. Viermal sahen wir auch nach Injektion von 10,0 ccm schwarzen Tees ein Dunkelwerden des gewonnenen Saftes eintreten, ebenso oft blieb der Tee aber auch ohne Einfluß. Unter 5 Versuchen mit subkutanen Injektionen von 0,01—0,02 Pilocarpin. hydrochlor. hatten wir nur 2 sichere Erfolge trotz jedesmaliger starker Wirkung des Mittels auf Schweißsekretion usw. Suprarenin (1 : 1000 0,5 ccm subc.) wurde nur einmal angewandt und zog ein erhebliches Dunklerwerden der entleerten Galle nach sich. Schließlich versuchten wir noch in 2 Fällen die intraduodenale Injektion von 10,0 ccm 30% Magnesiumsulfatlösung nach Lyon und hatten beidemal positiven Erfolg.

Die bei diesen verschiedenen Eingriffen oder durch spontane Entleerung erhaltenen Gallenfarbstoffwerte waren sehr verschieden hoch. Mitunter fanden wir nur eine Erhöhung um etwa 10—20 Einheiten.

Oft zeigte sich ein geringer Anstieg dann, wenn schon spontan oder nach Injektion von Tee eine Kontraktion der Gallenblase vorangegangen war.

Mehrfach beobachteten wir aber wesentlich höhere Anstiege des Farbstoffgehaltes bis zu Werten, wie wir sie in der Leichengalle angetroffen haben (50—375 Einheiten).

Gerade beim hämolytischen Ikterus und bei den perniziösen Anämien sahen wir die höchsten Werte auftreten (s. Tabelle). Diese Beimischung von Blasengalle zur Lebergalle hielt meist nur kürzere Zeit an, um dann in der Regel plötzlich wieder in helle Lebergalle überzugehen, die dieselben Farbstoffwerte ergab wie zu Beginn der Sondierung. Mitunter aber konnten wir den dunklen Saftfluß bis zu einer Stunde lang beobachten. Wir müssen wohl annehmen, daß durch die vom Blut bzw. vom Darm her wirkenden Reize die Kontraktion der Gallenblasenmuskulatur den Ductus cysticus öffnet und nun der vom Ductus hepaticus vorbeifließende Lebergallenstrom solange mehr oder weniger reichlich Blasengalle mit sich nimmt, bis die tonische Kontraktion der Gallenblasenmuskulatur nachläßt und der Ductus cysticus sich wieder schließt. Reine Gallenblasengalle wird kaum erhalten werden, wie der Vergleich unserer Zahlen mit den an der Leichengalle gewonnenen Resultaten zeigt. Einige Male sahen wir, daß die Werte nicht zum Ausgangspunkt zurückkehrten sondern relativ hoch blieben, weil wohl noch geringe Mengen Blasengalle mitgerissen wurde; hierfür als Beispiel: Perniziöse Anämie I. 5,4 (Ug —), II. spontan: 375 (Ug +++), III. nach 15 Minuten: 37,2 (Ug +), IV. nach Pepton: 350 (Ug +++), V. nach 20 Minuten: 22 (Ug —). In solchen Fällen wird eine nicht bestehende Pleiochromie vorgetäuscht, wir haben eine „Pseudopleiochromie“ vor uns.

Vergleichen wir nun rückblickend noch einmal die Zahlen der „Lebergalle“ mit den an der Leiche gewonnenen Zahlen der Gallenblasengalle, so sehen wir, daß diese etwa 30fach konzentrierter ist. Wir stehen hier im Widerspruch zu Ignatowski und Monossohn, die nur eine Eindickung um das 7—8fache und zu Hammarsten, der eine Konzentration um das 10fache annimmt. Allerdings dürfen wir nicht außer acht lassen, daß unsere Lebergallenwerte infolge der doch stets anzunehmenden Verdünnung mit Darm- und Pankreassaft zu niedrig und die Leichengallenwerte

vielleicht infolge eingetretenen Wasserverlustes zu hoch sind, so daß eine 30fache Konzentration wohl als zu stark anzusehen ist.

Kurz müssen wir jetzt noch auf die Frage des Urobilinogens eingehen. Wir beschränkten uns im wesentlichen auf die Anstellung der Urobilinogenprobe direkt am Duodenalsaft. Da hierbei aber ein starker Niederschlag auftritt, wird die Beobachtung bei geringen Mengen recht erschwert. Auch die Ausschüttelung mit Chloroform führte, wie erwähnt, nicht immer zum gewünschten Ziel. Später stellten wir die Urobilinogenreaktion am Alkoholauszug in kleinen Reagensgläschen an und glauben dadurch exaktere Beobachtungen zu erzielen. Da der Duodenalsaft stets frisch untersucht wurde, so dürfte eine Umwandlung zu Urobilin kaum eingetreten sein.

Geringe Mengen Urobilinogen ließen sich nach Oxydation durch Zusatz von Obermayer's Reagens im Chloroformauszug gut spektroskopisch nachweisen. Dabei nahm der Chloroformauszug bei reichlichem Vorhandensein von Urobilinogen eine rötlich-bräunliche Färbung an. Erwähnt sei noch, daß der goldgelbe Duodenalsaft nach Zusatz von Ammoniak oder von Kalilauge sich orangerot färbte. Den gleichen Farbumschlag, der übrigens keinen besonderen spektroskopischen Befund gibt, sah ich auch auf Ammoniakzusatz in ikterischem Blutserum auftreten. In der Literatur konnte ich hierüber keine Angaben finden.

In der „Lebergalle" wurde Urobilinogen bei der direkten Probe meist vermißt. Am regelmäßigsten sahen wir es noch bei der perniziösen Anämie und beim hämolytischen Ikterus, was schon mehrfach beschrieben ist (cf. Schneider). Dreimal jedoch war auch bei perniziöser Anämie die Urobilinogenprobe negativ. Ich stimme hier mit Strauß und Hahn, die, allerdings mit viel feineren Methoden, in jedem Duodenalsaft Urobilin nachgewiesen haben, nicht überein. Auch Brand fand bei seinen Patienten mit Gallenfisteln stets Urobilin. Nach Beimischung der dunklen Blasengalle konnten wir dagegen mit wenigen Ausnahmen Urobilinogen nachweisen. So geben auch Strauß und Hahn an, daß in der Gallenblasengalle bis zu 10mal mehr Urobilin enthalten ist als in der Lebergalle. Dabei zeigte es sich, daß die größten Urobilinmengen auch wiederum bei der perniziösen Anämie und beim hämolytischen Ikterus gefunden wurden. In einem Fall von perniziöser Anämie war der Urobilingehalt so groß, daß die „Lebergalle" noch in 400facher Verdünnung, die „Blasengalle" sogar noch in 1000facher Verdünnung eine deutliche Rotfärbung auf Reagenszusatz zeigten. Im Blute dieses Patienten konnte ich mit den gewöhnlichen Methoden weder Urobilinogen noch Urobilin trotz starker

Urobilinurie nachweisen. Anscheinend scheidet die Leber die ihr vom Darm her infolge der Pleiochromie zugeführten großen Urobilinogenmengen unverändert aus, soweit sie nicht an ihr vorbeipassieren und in den Urin übergehen. Ob bei fehlender Pleiochromie Urobilinogen nur auftritt, wenn eine Infektion der Gallenwege oder eine Erkrankung der Leber vorliegt, wie es Gang und Klein sowie Medak und Přibram annehmen, erscheint unwahrscheinlich.

Zum Schluß soll noch kurz eine Frage erörtert werden, zu deren Beantwortung wir auch die Gallenfarbstoffuntersuchung des Duodenalsaftes heranzogen, nämlich die Beeinflussung der Gallensekretion durch Pfefferminzöl bzw. durch Cholaktoltabletten. Heinz hatte auf Grund von pharmakologischen Untersuchungen das Pfefferminzöl und die das Öl enthaltenden Cholaktoltabletten als galletreibendes Mittel empfohlen. Durch das Pfefferminzöl sollte die Gallenmenge und anscheinend auch der Gallenfarbstoffgehalt derselben steigen, worauf die makroskopischen und mikroskopischen Befunde in der Leber vorbehandelter Katzen und Kaninchen hinwiesen (Renner, Diepold). Beim Menschen sollte 24 Stunden nach Aufnahme von starken Pfefferminzöltabletten Gallenfarbstoff im Urin auftreten, weil, wie Heinz annimmt, der Bilirubingehalt im Blut so gestiegen sei! Wir untersuchten den Duodenalsaft bei einem Neurastheniker nach 2tägiger Einnahme von 12 Cholaktoltabletten pro die und fanden den normalen Wert von 6 Einheiten, sodann bei einer Cholelithiasis nach 4tägiger Einahme von 6—8 Tabletten mit 0,03 g Ol. menthae pip. Hier ergab sich der etwas hohe Wert von 10,2 Einheiten. Die Blutbilirubinwerte blieben in diesen beiden, sowie 2 weiteren gleich behandelten Fällen (Epilepsie, Polyneuritis) unverändert und überstiegen nicht die Norm. Im Urin trat bei allen 4 Patienten weder Bilirubin noch Urobilinogen noch Urobilin auf. Schließlich wurde noch einem Kaninchen mehrere Tage hintereinander Pfefferminzöl subkutan in Dosen von 1,0 bis 2,0 ccm eingespritzt und im Blut und Urin bei fortlaufender Kontrolle kein Auftreten von Bilirubin etc. beobachtet.

Somit können wir nach unseren Untersuchungen wohl den Schluß ziehen, daß das Pfefferminzöl den Gallenfarbstoffwechsel nicht beeinflußt. Eine Einwirkung auf die Menge der produzierten Galle (Polycholie) soll nicht in Abrede gestellt werden.

Zusammenfassung:

1. Der Bilirubingehalt der Leichengalle schwankt in der Norm etwa zwischen 100 und 250 Einheiten; bei Krankheiten mit Pleiochromie finden sich Werte bis zu ca. 800 Einheiten. Bei höheren Zahlen spielt wohl noch Eindickung eine Rolle. Die Blasengalle Neugeborener ist auffallend farbstoffarm. Die Werte der Gallenblasengalle übersteigen die Zahlen der „Lebergalle" des Duodenalsaftes etwa um das 30fache.

2. Der normale Bilirubingehalt der „Lebergalle" beträgt etwa 3—9 Einheiten. Höhere Werte bis zu 48 Einheiten erhält man bei abklingendem mechanischen Ikterus: „sekundäre Pleiochromie" und — wenn auch nicht ganz regelmäßig — bei Krankheiten mit Hämolyse: „primäre Pleiochromie". Niedrige Werte werden bei partiellem Stauungsikterus oder bei Verdünnung durch Darm- und Pankreassaft gefunden.

3. Die spontane oder durch intraduodenale Injektion von Wittepepton, Magnesiumsulfat oder Tee bzw. subkutane Injektion von Pilocarpin und Suprarenin hervorgerufene Beimischung von „Blasengalle" ergibt sehr verschieden hohe Werte. Die höchsten Zahlen treten beim hämolytischen Ikterus und bei der perniziösen Anämie auf. Durch spontane Beimischung im Beginn oder während der Sondierung kann eine Pleiochromie vorgetäuscht werden: „Pseudopleiochromie".

4. Urobilinogen läßt sich in der „Lebergalle" außer bei perniziöser Anämie und beim hämolytischen Ikterus meist nicht direkt, wohl aber mit wenigen Ausnahmen bei Zumischung von „Blasengalle" nachweisen. Auffallend große Mengen fanden sich bei perniziöser Anämie und beim hämolytischen Ikterus.

5. Pfefferminzöl bzw. Cholaktoltabletten erwiesen sich, wie Untersuchungen des Duodenalsaftes, des Blutserums und des Urins beim Menschen und beim Kaninchen zeigten, im Gegensatz zu den Angaben von Heinz ohne Einfluß auf den Gallenfarbstoffwechsel.

Literatur.

Brand, Pflüger's Arch. Bd. 90, 1902, S. 491. — Beckmann, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 130, 1919, S. 301. — Bondi, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 19, 1913, S. 692. — Diepold, Inaug.-Diss. Erlangen 1919. — Eppinger, Die hepato-lienalen Erkrankungen. Berlin 1920. — Gang u. Klein, Med. Klin. 1914, Nr. 18. — Heinz, Ther. Halbmonatshefte 1920, H. 13. u. Münchener med.

Wochenschr. 1921, Nr. 21. — Holzknecht u. Lippmann, Münchener med. Wochenschr. 1915, Nr. 39. — Ignatowski u. Monossohn, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 16, 1914, S. 237. — Kimura, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 79, 1904, S. 274. — Lyon, New York med. Journal Bd. 112, 1920, Nr. 1 u. 2. — Medak u. Přibram, Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 27 u. 28. — Meyner, Med. Klin. 1920, Nr. 26. — Rosenthal, Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 40. — Schneider, Arch. of intern. med. Januar 1916, cit. n. Zentralbl. f. inn. Med. 1916, Nr. 31 u. Journal of the americ. med. assoc. Bd. 74, Nr. 26, 1920. — Stepp, Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 43 u. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 89, 1920, S. 313. — Strauß u. Hahn, Münchener med. Wochenschr. 1920, Nr. 45. — Tvilstegaard, cit. n. Kongreßzentralbl. Bd. 16, 1921, S. 416. — Ylppö, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, 1913, S. 208.

Aus der medizin. und Nervenklinik zu Tübingen.
(Direktor: Prof. Dr. Otfried Müller.)

Über die Geschwindigkeit der Pulswelle beim Menschen.

Von

Prof. Dr. **Wilhelm Weitz**, Leiter der Poliklinik

und

Dr. **Carl Hartmann**, prakt. Arzt in Schorndorf,
früher Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen.)

Die Pulswellengeschwindigkeit, die bereits von einer Reihe von Autoren zum Gegenstand des Studiums gemacht worden ist, ist auch von uns an einer großen Anzahl von Kurven bestimmt. Da sich dabei einige neue Gesichtspunkte ergaben, möchten wir über das Ergebnis kurz berichten.

Die Pulsaufnahmen wurden in sitzender Stellung mit dem Frank'schen Apparat am untersten Teil der Carotis und der gleichseitigen Radialis gemacht, gewöhnlich links. Dabei wurden Kurven gewonnen, wie sie der Fig. 5 der Arbeit 13 von Weitz entsprechen. An Kurven, deren Fußpunkte sich scharf abhoben, wurden Abmessungen an mindestens 3 verschiedenen Pulsschlägen vorgenommen und der Durchschnittswert genommen. Die Unterschiede in den einzelnen Pulsschlägen der gleichen Kurve waren übrigens gering und erreichten nur gelegentlich $^1/_{100}$ Sek. Die Blutdruckmessung geschah mit dem Riva-Rocci'schen Apparat und der Recklinghausen'schen Binde, der systolische Druck wurde palpatorisch, der diastolische auskultatorisch bestimmt. Aus den Werten des Abstandes der beiden Pulsaufnahmestellen und der zeitlichen Differenz der Fußpunkte der beiden Pulse wurde die Pulswellengeschwindigkeit in Metersekunden berechnet.

Die Untersuchung wurde bei 109 Fällen vorgenommen. Von 81 Fällen mit normalem Blutdruck hatten 10 Fälle zwischen 4 und 15 Jahren und 24 Fälle zwischen 16 und 26 Jahren eine

durchschnittliche Pulswellengeschwindigkeit von 7,5 m-Sek., 12 Fälle von 26—35 Jahren von 8,5 m-Sek., 14 Fälle zwischen 36 und 45 Jahren von 7,9 m-Sek., 11 Fälle zwischen 46 und 55 Jahren und 10 Fälle über 55 Jahre von 8,0 m-Sek.; 13 Fälle mit Hypertensionen (mit systolischen Druckwerten zwischen 180 und 230 und diastolischen Druckwerten zwischen 165 und 100) hatten eine durchschnittliche Pulswellengeschwindigkeit von 12,4 m-Sek. Die höchste Geschwindigkeit betrug 14,5 m-Sek., dabei war es gleichgültig, ob eine periphere Arteriosklerose vorhanden war oder nicht. Bei 9 Aorteninsuffizienzen betrug die durchschnittliche Pulswellengeschwindigkeit 5,5, die geringste 4,6 m-Sek. Auch bei kompensierten Fehlern war die Geschwindigkeit sehr gering, sie war am geringsten bei solchen Fällen, bei denen der diastolische Druck besonders niedrig war.

Die Zeitdifferenz bei extrasystolischen Pulsen wurde an Kurven mehrerer Personen bestimmt, bei denen der Abstand der Aufnahmestellen voneinander nicht gemessen war, so daß sich die Umrechnung in Meter-Sekunden nicht durchführen ließ. Die Zeitdifferenz betrug bei einer 29jähr. Frau beim normalen Puls $^{6}/_{100}$ Sek., beim extrasystolischen Puls $^{6,5}/_{100}$ Sek., bei einer 35jähr. Frau beim normalen Puls $^{7,5}/_{100}$ Sek., beim extrasystolischen $^{9,5}/_{100}$ Sek., bei einem 54jähr. Mann mit Hypertension beim normalen Puls $^{4,5}/_{100}$, beim extrasystolischen Puls $^{5,2}/_{100}$ Sek., bei einem 43jähr. Mann mit Hypertension beim normalen Puls $^{3}/_{100}$, beim extrasystolischen Puls $^{6,5}/_{100}$ Sek., andererseits bei einem 49jähr. Pat. beim normalen Puls $^{6,5}/_{100}$, beim extrasystolischen Puls $^{4,5}/_{100}$ Sek. und bei einem 24jähr. Pat. mit schwerer Aorteninsufficienz beim normalen und extrasystolischen Puls $^{13}/_{100}$ Sek., bei den den extrasystolischen Pulsen folgenden Pulsausschlägen $^{15}/_{100}$ und $^{16}/_{100}$ Sekunden.

Wir haben also in der Jugend zwar geringere Pulswellengeschwindigkeit als im Alter, aber die Differenzen sind nur gering. Daß sie bei den Fällen im Alter von 25—35 Jahren sogar etwas größer als später ist, halten wir für eine Zufälligkeit. Wir haben starke Beschleunigung der Pulswellengeschwindigkeit bei Hypertensionen, Verringerung bei Aorteninsufficienzen, wir haben endlich bei Extrasystolen meist Verringerung, gelegentlich aber auch Beschleunigung.

Unsere Ergebnisse über den Einfluß des Alters stehen in einem gewissen Widerspruch mit denen von Keyt (7) und Friberger (3), die über den Einfluß der Hypertensionen entsprechen denen der übrigen Autoren, den verlangsamenden Einfluß der Aorteninsufficienz beschrieben bereits Henderson (6), Münzer (10) und Grummach (4), letzterer sah sie allerdings nur bei gleichzeitiger Kompensationsstörung.

Bei der Erklärung der die Pulswellengeschwindigkeit bestimmenden Faktoren sind für Kliniker und Physiologen die Ergebnisse der Moensschen Untersuchungen Richtung gebend. Dieser Autor schloß aus experimentellen Versuchen mit elastischen Röhren, daß die Pulswelle sich mit einer Geschwindigkeit fortpflanze, die sich umgekehrt wie die Quadratwurzel aus dem spez. Gewicht der Flüssigkeit ($\triangle$) und aus dem inneren Durchmesser des Schlauches (d), und gerade wie die Quadratwurzel aus der Wanddicke (a) und aus dem Elastizitätskoeffizienten des Schlauches (E) verhält. Dieses Gesetz läßt sich in eine Formel bringen, die, wenn R eine Konstante und g die Beschleunigung der Schwerkraft bedeutet, folgendermaßen lautet: $V = k\sqrt{g\frac{E\,a}{\triangle\,d}}$. Diese Formel befriedigt uns aus zwei Gründen nicht recht. Es ist in ihr kein Platz für das Schlagvolumen vorhanden und sie bringt als einen wesentlichen Faktor die Dicke der Gefäßwand, während wir gefunden haben, daß die Arteriosklerose ohne Blutdrucksteigerung keinen Einfluß auf die Pulswellengeschwindigkeit hat. Ich möchte nun glauben, daß eine genaue Überlegung über die Entstehung des Pulses uns hier weiter hilft. Die bisherigen Überlegungen über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses gehen von dem Weber'schen Schema aus, das in der Fig. I wiedergegeben ist.

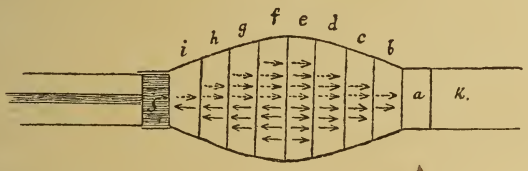


Fig. I.

Die Erklärung dieses Schemas ist die folgende:

Aus der Spritze ist der Stempel mit zuerst zunehmender, dann abnehmender Schnelligkeit in den elastischen Kautschukschlauch hineingespritzt und dadurch ist er spindelförmig erweitert. Die gedehnte Schlauchwand übt auf die von ihr eingeschlossene Flüssigkeit einen Druck aus, der mit der Stärke der Wandspannung wächst. Die Flüssigkeitsteilchen im gedehnten Schlauchabschnitt haben eine durch den Stempel erteilte Strömungsgeschwindigkeit und eine von der Wandspannung abhängige. Die Richtung der letzteren ist diesseits und jenseits der stärksten Erweiterung eine verschiedene. In den Röhrenelementen e, d, c, b addieren sich die durch den Stempeldruck (gestrichelte Pfeile) und die durch die Wandspannung (ausgezeichnete Pfeile) bedingten Geschwindig-

keiten. Die Flüssigkeit dringt vorwärts und erweitert den angrenzenden Röhrenteil a und k. Das durch die Spritze vorgetriebene Wasser dehnt die Schlauchwand aus, die Schlauchwand drückt auf das Wasser und hierdurch verbreitet sich die Welle.

Bringt uns nun die Betrachtung des Weber'schen Schemas einen wesentlichen Nutzen bei der Erklärung der Pulswellengeschwindigkeit beim Menschen?

Für das Schlauchschema ist angegeben, daß Flüssigkeit zunächst mit zunehmender, dann mit abnehmender Geschwindigkeit in den Schlauch hineingepreßt wird. Wie verhält sich darin der Anfangsteil der Aorta? Gerade so, denn auch in die Aorta strömt im Beginn der Austreibungszeit das Blut mit zunehmender und am Ende der Austreibungszeit mit abnehmender Geschwindigkeit; aber diesen letzten Abschnitt der Austreibungszeit können wir für die Betrachtung der Pulswellengeschwindigkeit beim Menschen vernachlässigen. Die Aortenwurzel dehnt sich im Beginn der Austreibungszeit aus, weil mehr Blut hinein- als herausströmt, sie behält dann ihr Volumen, solange ebensoviel Blut hinein- als herausströmt, sie zieht sich zusammen, wenn weniger Blut hinein- als herausströmt. Der Beginn dieses letzten, durch einen Abfall des Aortenpulses gekennzeichneten Zeitabschnittes liegt nun nach einer Aortenpulskurve von Tigerstedt und nach Kurven, die wir selbst in der Incisura jugularis sterni gelegentlich aufnehmen konnten, vom Beginn der Pulserhebung etwa $^5/_8$ der Gesamtaustreibungszeit entfernt. Wenn wir die Dauer der Austreibungszeit entsprechend ihrer Normallänge (s. Weitz Nr. 14) auf $^{26}/_{100}$ Sek. schätzen, so würde die Zusammenziehung der Aorta erst $^{16}/_{100}$ Sek. nach Beginn der Austreibungszeit anfangen. In diesem Moment ist aber der Puls längst in der Radialis erschienen, denn die Pulswelle legt den Weg vom Herzen bis zur Radialis in etwa $^{10,5}/_{100}$ Sek. zurück ($^{2,5}/_{100}$ Sek. beträgt der Weg zwischen Aorta und Carotis und $^8/_{100}$ Sek. zwischen Carotis und Radialis). Bis die Aortenwurzel mit der Zusammenziehung beginnt, dürfte eine Erweiterung sämtlicher Arterien, vielleicht mit Ausnahme der kleinen Fußarterien, stattgefunden haben. Das will besagen, daß das gesamte Arteriensystem gleichzeitig gedehnt ist und daß dem gesamten Arteriensystem, nicht der Aorta, eine Windkesselfunktion zukommt.

Während im Weber'schen Schlauchschema die Zusammenziehung des ausgedehnten Schlauchwandteiles die Welle über Teile des Schlauches (a und k) verbreitet, die vorher im Ruhezustand waren,

ist also an dem Entstehen der ersten Erhebung des Radialpulses eine Zusammenziehung der Aorta nicht beteiligt.

Den vorliegenden Verhältnissen wird besser das untenstehende Schema (Fig. II) gerecht, das wir uns in folgender Weise entstanden denken: Mit anfangs zunehmender, dann gleichbleibender Geschwindigkeit wird während einer stets gleichen Zeit eine gleiche Menge Flüssigkeit in den Schlauch gespritzt (wir können annehmen, daß 45 ccm in $^{16}/_{100}$ Sek. in den Schlauch eingespritzt werden, es würde das einer Menge von 45 ccm Blut entsprechen, die während der ersten $^{16}/_{100}$ Sek. dauernden Hauptperiode der Austreibungszeit ausgetrieben werden mag). Die Ausbuchtung des Schlauches ist an dem Teil, an dem die Spritze angesetzt ist, gleichmäßig, entsprechend der gleichmäßigen Geschwindigkeit, mit der die Flüssigkeit zuletzt in den Schlauch gespritzt ist und verjüngt sich von da an bis zum Punkt A. Zwischen A und dem Spritzenstempel liegt der Punkt R. Dieser entspricht, wenn wir das Schlauchschema zum menschlichen Gefäßsystem in Beziehung setzen, der Stelle des Radialpulses, der Punkt A entspricht dem Ende des arteriellen Windkessels, das ja, wie wir sahen, schon ehe der Aortenpuls abfällt, ganz peripher gelegen ist.

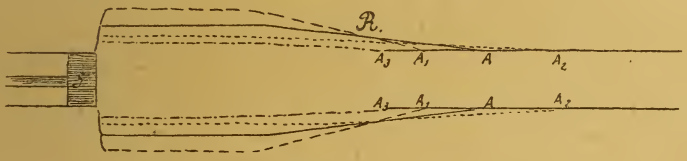


Fig I.

Uns interessiert nun nicht zu wissen, mit welcher Schnelligkeit nach Beendigung der Einspritzung die Stelle der größten Ausbuchtung über den Schlauch hinweglaufen wird — das ist eine Sache für sich —, sondern wie lange Zeit unter verschiedenen äußeren Bedingungen vom Beginn der Einspritzung an vergehen wird, bis die Erhebung zum Punkt R gelangt. Die Frage, wann unter gewissen Umständen das Ende der Schlauchausbuchtung den Punkt R erreicht, und die Frage, wie gewisse Umstände die Länge der Schlauchausbuchtung verändern, kommt offenbar auf dasselbe heraus. Je länger die Schlauchausbuchtung ist, die während der Einspritzung entsteht, um so schneller wird die Erhebung an dem Punkt R anlangen, je kürzer die Schlauchausbuchtung ist, um so später wird sie nach R kommen.

Wir haben also zu überlegen, unter welchen Bedingungen eine

langgestreckte Form und unter welchen eine kurze Form der Schlauchausdehnung zustande kommen wird. Die kurze Form kommt natürlich bei gleicher Menge der eingespritzten Flüssigkeit zustande, wenn der Schlauch sich stark ausdehnt, die langgestreckte, wenn er sich wenig ausdehnt.

Zu einer Ausdehnung des Schlauches überhaupt kommt es, weil die Ausdehnung des Schlauches weniger Arbeit erfordert, als die Fortschiebung der Flüssigkeitsmasse. Es wird daher, immer vorausgesetzt, daß die gleichen Mengen in der gleichen Zeit eingespritzt werden und daß am Schlauch nichts geändert wird, die Ausdehnung des Schlauches um so stärker sein, je mehr Arbeit die Fortschiebung der Flüssigkeit erfordert. Bei erschwerter Fortschiebung, wie sie durch zähe Beschaffenheit der Flüssigkeit bedingt ist, wird eine Erweiterung zustande kommen, die am Schlauchschema durch die gestrichelte, bis zum Punkt A_1 reichende Linie wiedergegeben ist.

Es wird bei unverändertem Widerstand und bei Gleichbleiben der Menge und zeitlichen Dauer der Einspritzung die Ausdehnung des Schlauches um so stärker sein, je weniger Arbeit seine Ausdehnung erfordert, d. h. je dehnbarer er ist. Das Aussehen des Schlauches wird auch in diesem Fall durch die gestrichelte Linie wiedergegeben.

Es wird umgekehrt der Schlauch um so weniger ausgedehnt werden, je weniger dehnbar er ist, und es wird dann der ausgedehnte Teil des Schlauches verlängert sein müssen, wie es im Schema die punktierte, bis A_2 reichende Linie darstellt.

Es wird endlich, wie leicht einzusehen sein wird, bei unverändertem Schlauch und unverändertem Widerstand das ausgedehnte Schlauchstück kürzer sein (und daneben weniger stark ausgedehnt werden), wenn die eingespritzte Flüssigkeit an Menge verringert wird. Im Schema soll die punktiertgestrichelte, bis zum Punkt A_3 reichende Linie die Gestalt der so gewonnenen Schlaucherweiterung wiedergeben.

Übertragen wir nun die Resultate am Schlauchschema auf den menschlichen Kreislauf. Bei erhöhter Viskosität tritt die Erhebung des Schlauches später in R auf, als bei normaler Viskosität. So muß auch die vermehrte Blutviskosität zu einer Verspätung der Radialpulserhebung führen. In praxi wird allerdings wohl vielfach als Folge der vermehrten Blutviskosität eine Blutdrucksteigerung auftreten, die ihrerseits beschleunigend auf die Pulswellengeschwindigkeit wirkt.

Im Schlauchschema verspätet sich die Erhebung bei großer Dehnbarkeit des Schlauches. Dem entspricht die Verlangsamung der Pulswellenbewegung am Gefäßsystem bei verringertem elastischen Widerstand oder verringertem Elastizitätsmodul der Gefäße. Nun ist die Höhe des elastischen Widerstandes in weitestem Maße vom diastolischen Blutdruck abhängig. Der Gummischlauch zeigt einen immer gleichen elastischen Widerstand, ob er wenig oder stark gefüllt ist, d. h. seine Erweiterung nimmt proportional der Steigerung seines Innendruckes zu. Ganz anders ist es an den Gefäßen. An der Aorta mußte Strasburger (11) bei experimentellen Untersuchungen das Aortenvolumen im Versuch 27 um 14,4 ccm erhöhen, im Versuch 45 um 15,5 ccm, um den Druck von 40 auf 80 zu steigern; dagegen nur um 4,2 ccm (resp. 6,6 ccm), um den Druck von 140 auf 180 zu steigern. Die Dehnungsfähigkeit der Aorta mit einem diastolischen Druck von 40 mm Hg ist eben relativ groß, der elastische Widerstand gering; die Dehnungsfähigkeit der Aorta mit einem diastolischen Druck von 140 mm Hg demgegenüber sehr gering, der elastische Widerstand ist groß. Ein niedriger diastolischer Druck ist nun vor allem bei der Aorteninsufficienz vorhanden und deshalb sehen wir gerade hier die hochgradigsten Verlangsamungen der Pulswellenbewegung. Es wird dem verlangsamenden Einfluß des niedrigen diastolischen Blutdruckes zwar durch ein vergrößertes Schlagvolumen entgegengearbeitet, aber der Einfluß des verringerten Elastizitätsmoduls der Gefäße ist offenbar der überwiegende.

Nach dem Schlauchschema tritt im Punkt R die Erhebung früher auf, wenn der elastische Widerstand des Schlauches erhöht ist, dem entspricht das frühere Auftreten des Pulses bei hohem diastolischen Druck im Gefäßsystem, der, wie uns die eben erwähnten Strasburger'schen Versuche zeigen, zu einer außerordentlichen Steigerung des elastischen Widerstandes der Aorta führt.

Die eben erwähnten Strasburger'schen Versuche sind übrigens von Wert für unseren vorher ausgesprochenen Gedanken über die Windkesselfunktion des gesamten Arteriensystems und deshalb sei noch einmal ganz kurz auf ihn zurückgekommen. Strasburger fand, wie wir sahen, daß Druckunterschieden von 40 mm Hg in der Aorta, wie sie ja normalerweise als Differenz zwischen diastolischem und systolischem Druck oft vorkommen, bei niedrigem Aortendruck Füllungsunterschiede von 14,4 resp. 15,5 ccm, und bei höherem Aortendruck Füllungsunterschiede von 4,2 resp. 6,6 ccm entsprachen. Nehmen wir nun einmal an (zwar etwas willkürlich, aber doch den tatsächlichen Verhältnissen wohl ziemlich entsprechend), daß das gesamte Schlagvolumen 55 ccm betrage

und daß von dieser Menge während der Periode von $^{16}/_{100}$ Sek., in der die Arterien gedehnt werden, 45 ccm ausgeworfen werden, und daß die Dauer der Herzrevolution $^{80}/_{100}$ Sek. betrage, so wird, da durch die Kapillaren dauernd die gleiche Menge hindurchfließt, in der Zeit, in der 45 ccm Blut aus dem Herzen in die Aorta strömt, 11 ccm Blut die Kapillaren verlassen, die arterielle Seite also um 34 ccm Blut stärker gefüllt sein, als vorher.

Die Strasburger'schen Versuche zeigen, daß diese Blutmenge bei den normalerweise entstehenden Druckunterschieden zwischen diastolischem und systolischem Blutdruck nicht Platz in der Aorta hat, sondern daß sie auch zu einer Erweiterung anderer Gefäße führen muß. Sie zeigen weiter, daß in der Aorta mit hohem diastolischen Druck noch weniger Platz vorhanden ist, als in der mit niedrigem diastolischen Druck, und daß deshalb notwendigerweise bei erhöhtem diastolischen Druck eine größere Blutmenge in die peripheren Gefäße geworfen werden muß, als normalerweise.

Nach dem Schlauchschema tritt im Punkt R die Erhebung später auf, wenn in der gewöhnlichen Zeit eine kleinere Menge Flüssigkeit in den Schlauch eingespritzt wird. Dem entspricht die Verspätung des Pulses beim kleineren Schlagvolumen der Extrasystole.

Wie bei der Extrasystole, so muß ohne Zweifel überhaupt in dem verringerten Schlagvolumen eine Ursache für die Verlangsamung der Pulswellengeschwindigkeit gesehen werden. Wenn gelegentlich der extrasystolische Puls eine größere Pulswellengeschwindigkeit hat, so muß das daran liegen, daß der Blutdruck unmittelbar nach dem vorausgegangenen Puls ein höherer ist und der darin liegende beschleunigende Einfluß nicht durch den verlangsamenden des kleinen Schlagvolumens kompensiert wird.

Wie die Veränderung der Schlauchweite auf die Pulswellengeschwindigkeit wirkt, geht aus dem Schema nicht hervor. Es lehrt uns das aber eine einfache Überlegung. Wir setzen den Fall, daß sich an dem Versuch beim Schlauchschema nichts änderte als die Schlauchweite (da mit wachsender Schlauchweite der Widerstand der fortzubewegenden Flüssigkeit geringer wird, müßte zum Ausgleich eine Flüssigkeit von vermehrter Viskosität genommen werden). Wenn wir gegen den gleichen Widerstand in der gleichen Zeit die gleiche Menge Flüssigkeit einspritzen, so wird in dem Anfangsteil des Schlauches dieselbe Druckzunahme auftreten.

Bei gleicher Zunahme des Innendruckes und bei gleichem elastischen Widerstand des Schlauches vergrößert sich der Durchmesser in proportionaler Weise, also z. B. ein Schlauch mit einem

Durchmesser von 1 cm auf 1,5 cm, ein Schlauch mit einem Durchmesser von 2 cm auf 3 cm. Die Volumzunahme eines gleich langen Schlauchstückes wächst dabei wie das Quadrat seines Durchmessers. Ein durch den gleichen Druck erweitertes Schlauchstück wird also in der Längeneinheit mehr Flüssigkeit zu der in ihm vor der Dehnung bereits vorhandenen aufnehmen, wenn seine lichte Weite größer ist. Bei gleicher Flüssigkeitsmenge, die in einen Schlauch mit weiter und enger Lichtung gegen gleichen Widerstand eingespritzt wird, wird das erweiterte Schlauchstück daher um so kürzer sein, je weiter der Schlauchdurchmesser ist, und der Beginn der Erhebung wird dann an einer bestimmten Stelle (die dem Punkt R des Schemas entspricht) später ankommen.

Ob beim menschlichen Kreislauf eine Pulsverspätung infolge Gefäßerweiterung vorkommt, ist uns zweifelhaft, denn die Formen der Gefäßerkrankung, die zu einer Erweiterung führen, die Arteriosklerose und die luetischen Gefäßerkrankungen, sind wohl stets mit einer Erhöhung des elastischen Widerstandes verbunden, die im entgegengesetzten Sinne wirkt.

Der beschleunigende Einfluß des engen Gefäßsystems muß dagegen bei Kindern sich geltend machen. Wenn Kinder troz kleinen Schlagvolumens annähernd dieselbe Pulswellengeschwindigkeit haben wie Erwachsene, so muß ein Faktor vorhanden sein, der den verkürzenden Einfluß des kleinen Schlagvolumens kompensiert. Dieser Faktor muß nun die Enge der Gefäße sein. Beim Individuum in allen Alterslagen scheinen übrigens stets Schlagvolumen und Gefäßweite sich so zu verhalten, daß der Einfluß beider die Pulswellengeschwindigkeit etwa auf derselben Höhe hält.

Zweierlei darf zum Schluß noch kurz herausgehoben werden. Zuerst: Die Autoren haben, wenn sie über den Einfluß des Blutdruckes auf die Fortpflanzungsgeschwindigkeit gesprochen haben, durchweg den systolischen Blutdruck gemeint. Das ist unrichtig. Über das diastolisch erschlaffte Gefäß geht ja der Puls fort, und in der Zeit, wo er an den peripheren Arterien erscheint, ist, wie wir sahen, gewöhnlich der maximale Blutdruck in der Aorta noch gar nicht erreicht.

Sodann sei noch kurz ein Wort gesagt zu einem viel erörterten Problem: Die Tatsache, daß das gesamte Arteriensystem eine Windkesselfunktion ausübt, sich mit einem Überschuß von Blut füllt und es wieder entleert, läßt über die Art, in der das geschieht, nachdenken. Die Wand dieses großen, stark verzweigten Windkessels besteht nur zum kleinen Teil aus elastischen, zum

größeren Teil aus muskulären Gebilden. Sollten diese Muskeln sich nur mit der Kraft, mit der sie gedehnt werden, nachher wieder zusammenziehen, oder liegt es nicht viel näher, anzunehmen, daß die Muskulatur dem einströmenden Blut zunächst durch eine größere Erschlaffung den Eintritt erleichtert und dann durch aktive, zentralwärts beginnende Kontraktion das Ausströmen unterstützt?

Literatur.

1. Draper u. Robinson, Archiv of int. Med. 1910, V. — 2. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin, Springer's Verlag 1892. — 3. Friberger, Über die Pulswellengeschwindigkeit bei Arterien mit fühlbarer Wandverdickung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 107. — 4. Grummach, Über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen. Archiv für Anatomie u. Physiologie 1879, S. 419 u. S. 361. — 5. Ders., Über die Pulsgeschwindigkeit bei Erkrankungen des Zirkulationsapparates sowie bei Einwirkung toxischer Mittel. Virchow's Arch. Bd. 102. — 6. Henderson, cit. Grummach Nr. 5. — 7. Keyt, cit. Frey. — 8. Martini, Über eine Beziehung der Pulswellengeschwindigkeit zu den Atmungsphasen. Arch. Physiologie 1891. — 9. Moens, Die Pulskurve. Leiden 1878. — 10. Münzer, Verhandlungen des Kongresses f. inn. Med. 29, 1912. — 11. Strasburger, Über den Einfluß der Aortenelastizität auf das Verhältnis zwischen Pulsdruck und Schlagvolumen des Herzens. Deutsches Arch f. klin. Med. Bd. 91. — 12. Weber, Verhandl. der kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften. Leipzig 1850. — 13. Weitz, Über die Kardiographie des pathologischen Herzens mit dem Frank'schen Apparat. Deutsches Arch. f. klin. Med. 124, S. 155. — 14. Ders., Über die Dauer der einzelnen Phasen der Herzrevolution. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 127, S. 325.

Aus der I. medizin. Abteilung des Krankenhauses Schwabing
(Prof. Dr. Kerschensteiner).

Beiträge zur klinischen Elektrokardiographie.

Von

Dr. **Ernst W. Taschenberg.**

(Mit 10 Kurven.)

1. Über anfallsweise auftretende regellose Herztätigkeit.

In der Systematik der Herzunregelmäßigkeiten bereitet die Einordnung der Fälle von Herzjagen Schwierigkeiten. Meist werden sie in einem besonderen Kapitel abgehandelt (Wenckebach, Aug. Hoffmann). Dabei stellt sich aber heraus, daß sich häufig keine oder keine scharfe Grenze zu den Bildern ziehen läßt, die gewöhnlich unter dem Namen der Arhythmia perpetua zusammengefaßt werden. Fahrenkamp möchte eine völlige Trennung durchgeführt sehen, weil die Arhythmia perpetua etwas ganz anderes darstellt als die Fälle, die sie vortäuschen können und meist auf aurikulärer oder atrioventrikulärer Extrasystolie beruhen. Zweifellos hat diese Auffassung zunächst viel für sich, wenn man die so verschiedenen Kurven beider Arhythmieformen betrachtet. Zwei eigenartige Fälle sollen diese Frage neuerdings zur Diskussion bringen.

Fall 1. 67jähriger Mann. Mächtige Ödeme der unteren Extremitäten, diffuse Bronchitis. Cor: Verbreiterung nach rechts und links, Töne rein, A_2 akzentuiert. Arterien geschlängelt, hart. Puls unregelmäßig, stark gespannt. Blutdruck 225/135 mm Hg. 6 Wochen nach Aufnahme Exitus.

Sektion (Prof. Oberndorfer): Genuine Schrumpfnieren, Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel, besonders des linken. Vom weiteren Befunde nur noch die Notiz, daß der Herzmuskel auf dem Schnitt von rotbrauner Farbe war, feucht, derb, ohne Einlagerungen.

Es waren nun verschiedene Elektrokardiogramme aufgenommen worden, die folgendes ergaben: Bei der ersten Aufnahme Mai 1919

bestand eine erhebliche Unregelmäßigkeit. Kammerfrequenz 76, Vorhoffrequenz 44. Während vor manchen Kammer-EKG. P deutlich vorhanden ist, fehlt es vor anderen. An einzelnen Stellen folgt jeweils auf einen Kammerschlag, dem ein P voraufgeht, ein solcher ohne P, so daß eine Art Zwillingspuls entsteht. Jedoch folgt der P-lose Kammerschlag in keinem gleichmäßigen Zeitverhältnis einem solchen, dem P voraufgeht. Auf dem größeren Teile der Kurve sind aber die Kammerschläge mit und ohne vorhergehendem P regellos verteilt. Wo ein P vorhanden ist, wechselt die Strecke α ebenfalls regellos ihre Länge, sie schwankt zwischen 0,05 und 0,1″. An einzelnen Stellen ist P negativ. Die Kammer-EKG. ohne P sind bisweilen durch abnorm tiefes Q und S ausgezeichnet. Offenbar sind die Kammer-EKG. ohne P atrioventrikuläre Extrasystolen. Es fällt auf, daß die P—P-Intervalle sehr verschieden groß sind. Es ist jedoch möglich, daß P durch die Extrasystolen auf der Kurve ausgelöscht wäre. Das Pulsbild blieb bis zur Entlassung wie eben beschrieben.

Bei der Wiederaufnahme Mitte September bot sich ein ganz anderes Bild. Bei der Befühlung des Pulses und bei der Auskultation hatte man den Eindruck, die schnelle Form der absoluten Arhythmie vor sich zu haben. Das EKG. deckte aber wesentlich verwickeltere Verhältnisse auf. Die Kammerfrequenz ist 100. Jedoch liegen größtenteils atypische Kammer-EKG. vor und zwar solche, wie sie bei Reizung des rechten Ventrikels auftreten. Ganz selten zwischen sie eingestreut sind Kammer-EKG. vom normalen Typus sichtbar (in den Abbildungen 1 u. 2 unterstrichen). Die atypischen EKG. sind in allen Ableitungen vom gleichen Aussehen. Rothberger und Winterberg beobachteten ein ähnliches Verhalten bei ihren Durchschneidungsversuchen eines Tawaraschenkels und fordern die gleiche Richtung der atypischen EKG. in allen Ableitungen, wenn daraus eine Lokalisationsdiagnose auf den Ursprungsort gestellt werden soll. Bekanntlich sind die atypischen EKG. der Extrasystolen sehr häufig in Abl. 1 vom umgekehrten Typus wie in Abl. 2 u. 3, ein Verhalten, für daß es noch keine befriedigende Erklärung gibt. An denjenigen Stellen nun, wo in der Kammertätigkeit eine längere Pause auftritt, bemerkt man zahlreichere Erhebungen, die einer tachyrhythmischen Vorhoftätigkeit entsprechen (Abb. 2). Berechnet man ihre Frequenz, so ergibt sich eine Vorhofschlagfolge von 420. An einzelnen Stellen sind auch einzelne P vor den Kammerschlägen sichtbar. Sie treten aber vollkommen unabhängig von letzteren auf. Mithin liegt eine

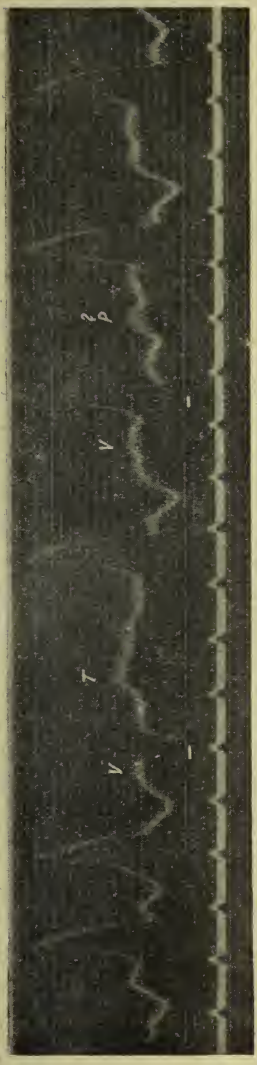


Abb. 1.[1]) Fall 1. Abl. I: 10. IX. 1919.

1) Abb. 1 mit 5 wurden aufgenommen bei Aichung der Saite auf 2 cm Ausschlag bei 10 Millivolt; Abstand der Frontlinse vom Registierspalt 100 cm.

Abb. 6—9 bei 1 cm Ausschlag bei 10 Millivolt, Abstand der Frontlinse von Registrierspalt 120 cm. Diese letztere Aufnahmetechnik hat sich als zweckmäßiger erwiesen, weil infolge der geringeren Empfindlichkeit zwar die Ausschläge kleiner werden, dafür aber auch die feinen Aufsplitterungen des Fadenschattens unterdrückt werden. Letztere stammen, wie leicht nachweisbar ist, vom Patienten und entstehen durch Muskelbewegungen beim Ausstrecken der Arme und Beine in den Ableitungswannen. Sie sind individuell verschieden groß und können auch beim selben Kranken wechseln. Bei nervösen sind sie deutlicher als bei ruhigen Patienten.

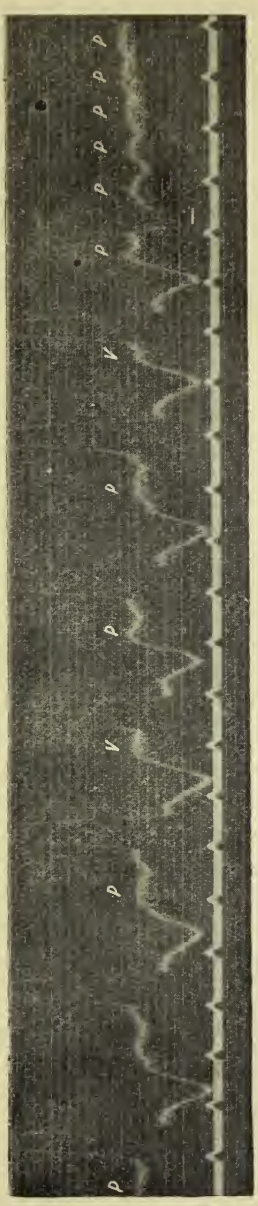


Abb. 2. Fall 1. Abl. III: 10. IX. 1919.

Vorhoftachyrhythmie vor und eine davon unabhängige Kammertachyarhythmie. Der Ursprungsort der Kammerschläge ist meist der rechte Tawaraschenkel, seltener eine Stelle oberhalb der

Teilung des His'schen Bündels. Es fallen etwa auf 30 Kammerschläge vom abnormen Typus nur 3 vom normalen. Auf eine kurze Formel gebracht, kann man sagen, es bestehe hier eine Tachyarhythmie in der Art, daß sowohl eine Quer- wie eine Längsdissoziation vorliegt.

4 Wochen später zeigt sich eine neue Veränderung des Kurvenbildes. Es besteht jetzt Vorhofflimmern bei unregelmäßiger Kammertätigkeit mit einer Frequenz von 80 Schlägen. Das Kammer-EKG. ist nur durch ein tiefes Q auffällig, sonst von normalem Aussehen. Diese Form des EKG. blieb bestehen bis zum 10 Tage später erfolgenden Exitus.

Pat. stand zuletzt unter Digitalis. Es bleibe dahingestellt, wie weit diese Behandlung die endgiltige Kurvenform beeinflußt hat. Wichtig ist jedenfalls, daß hier ein Fall vorliegt, aus dem die nahen Beziehungen hervorgehen, die zwischen der Flimmerarhythmie und den anscheinend so ganz anders gearteten Arhythmieformen bestehen, die zwar täuschend das Bild der Arhythmia perpetua nachahmen, aber bei genauer Analyse sich als Extrasystolenarhythmien entpuppen. Ich kann nicht die Auffassung teilen, daß diese Fälle zu trennen sind. Vielmehr gehören sie nahe zusammen, wenn wir sie nach ihrem Wesen betrachten. Bei allen drei so verschiedenen Kurvenformen dieses Falles war die Steigerung der Reizbarkeit und Reizbildung einer oder mehrerer Reizursprungsstellen im Herzen das Wesentliche. Das eine Mal war es der Atrioventrikularknoten, beim zweiten Male die Vorhöfe und die Ventrikel, und schließlich die Stellen, welche die Flimmerarhythmie hervorrufen. Die Schwierigkeiten der Systematik würden leicht zu überwinden sein, wenn das Einteilungsprinzip der Arhythmien, wie es Edens auf Grund der Engelmann'schen Qualitäten des Herzens aufstellt, allgemein angenommen würde. Bei der Kurvenform Abb. 1 u. 2 muß neben der Steigerung der Chronotropie eine Vorhof-Ventrikelblockierung angenommen werden; denn die Kammer-EKG. vom Typus des rechten Ventrikels können nicht vom Vorhof zum Ventikel gelangt sein. Es wäre zwar möglich, daß die Reize vom Vorhof kämen und daß die atypische Form der Kammer-EKG. daher rührte, daß der linke Tawaraschenkel nicht leitete. Dagegen sprechen aber die dazwischen eingestreuten Kammer-EKG. vom normalen Typus. Daß die eine Qualität des Herzens eine Förderung erleidet, während eine andere negativ beeinflußt wird, bereitet keine Schwierigkeiten. Die Digitaliswirkung bietet da eine wertvolle Analogie. Sie kann die Reizbildung in den Vorhöfen

steigern, die Überleitung schädigen, die Anspruchsfähigkeit herabsetzen, und unter Umständen die Reizbarkeit und Reizbildung in den tertiären Zentren steigern. Es ist durchaus denkbar, daß auch toxische, nervöse, entzündliche Vorgänge am Herzen elektiv die eine Funktion steigern, die andere herabsetzen. Daß zwischen Flimmerarhythmie einerseits und Extrasystolie und paroxysmaler Tachykardie andererseits fließende Übergänge bestehen, betont u. a. Semerau auf Grund einschlägiger Fälle. Daß Vorhofextrasystolen im Prinzip dasselbe sind wie Flattern und Flimmern wird ferner von Hering, Winterberg, Rothberger dargetan; der folgende Fall ist ein weiterer Beleg für diese Ansicht.

Fall 2. 49jährige Frau.

Anamnese: 2 Aborte; seit mehreren Monaten Herzbeschwerden. Kurzatmigkeit, Herzklopfen, Schlaflosigkeit, Gewichtsabnahme bei dauerndem Hunger- und Durstgefühl.

Befund: Typischer Morbus Basedowii. Cor: Orthodiagramm: R 3,9, L 10 cm, LD 13,5 cm. Spitzenstoß andrängend. Systol. Geräusch über Spitze und Pulmonalis. $A_2 = P_2$. Puls völlig unregelmäßig, beschleunigt.

Das Elektrokardiogramm am 23. Sept. 19:

Ableitung 1: Vorhoftachykardie, unregelmäßige Kammertätigkeit: Frequenz 112, Vorhofsfrequenz 480. Die Kammer-EKG. haben wiederum atypische Form, sie ähneln dem von Kraus u. Nicolai bei künstlicher Reizung in der Nähe der Kammerscheidewand erhaltenem Typus C, wenn sie auch manchmal dafür etwas zu hoch erscheinen und ein Mittelding zwischen diesem Typus und demjenigen vom rechten Ventrikel sein könnten. Außer diesen Kammer-EKG. kommen selten normale R-Zacken vor; von 14 Kammer-EKG. sind nur 2 vom normalen Typus. In Abl. 2 ist P undeutlich, sonst liegen dieselben Verhältnisse wie in 1 vor, auch in diesem Falle sind die Extrasystolen in allen 3 Ableitungen völlig gleich gerichtet. In Abl. 3 sind die P-Zacken besonders groß und deutlich, wie das meist bei Vorhofflattern der Fall ist.

Am 24. September 1919 wie tags zuvor (Abb. 3), Kammerfrequenz 104, von 26 EKG. nur 1 von normalem Typus, außerdem Extrasystolen vom rechten Ventrikel. Vorhoffrequenz 480. In Abl. 2 P nur flach. In Abl. 1 Kammer-EKG. vom selben Typus. Pat. hatte am 22.—25., am 28.—30. September je 3 Tabl. Verodigen erhalten.

Am 6. Oktober zeigt EKG. völlig normale Typen. Frequenz 80, regelmäßig. (R—R-Intervalle gleich groß.) In Abl. 1 kein T, in

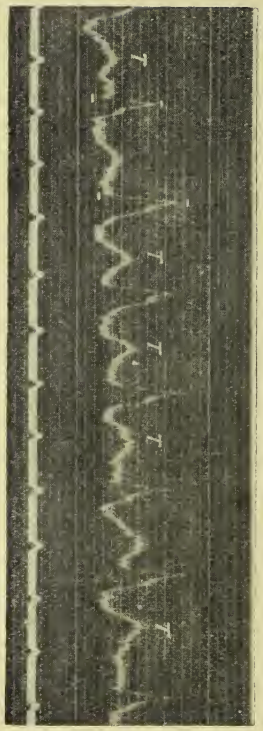


Abb. 4. Fall 2. Abl. II: 10. X. 19.

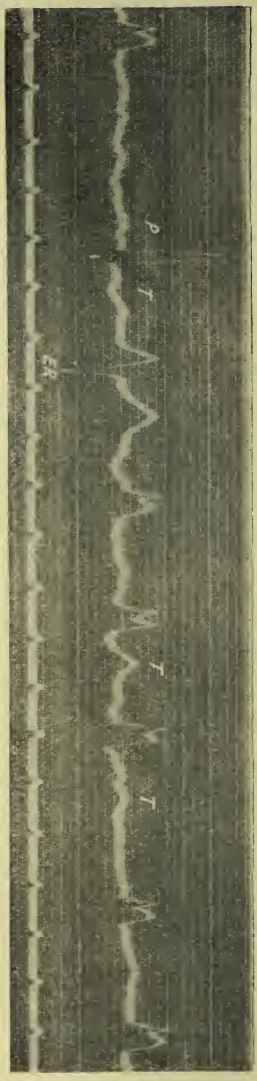


Abb. 3. Fall 2. Abl. II: 24. IX. 1919.

Abl. 2 deutliches P, $\alpha = 0{,}1''$, T negativ. In 3: doppelte P-Zacke. Bei Mitralstenosen finde ich fast regelmäßig doppelte P-Zacken. Dieser Fall ist unter mehreren Hundert Kurven der einzige Fall, bei dem ohne Mitralstenose dieser Befund zu erheben ist.

Am 10. Oktober 1919 wieder Tachyarhythmie, nachdem 4 Tage

eine regelmäßige Herztätigkeit bestanden hatte. Der Anfall wird ausgelöst durch Einführung der Magensonde, die im oberen Ösophagus einen krampfartigen Widerstand findet. Pat. kollabiert. Seitdem Tachyarhythmie. In Abl. 1 undeutliche tachykardische P, Kammer-EKG. vom Typus C; in 3: abnorme EKG., die denen vom rechten Ventrikel ähnlich sehen, selten normale Typen; in 2 zunächst wie Abb. 4. Kammerfrequenz 160; P an einzelnen Stellen zu zählen, die Vorhofsfrequenz würde sich danach auf 360 berechnen lassen. Wenn P sichtbar ist, steht es in ganz regellosem Verhältnis zum folgenden atypischen Kammer-EKG. Das Kurvenstück von Abb. 4 enthält zunächst 29 atypische Kammer-EKG. vom Typus des rechten Ventrikels. Die Abstände betragen in $^1/_{20}$ Sekunden: 7,3; 7,3; 6,7; 7,4; 8; 7; 6,7; 9; 9,3; 8; 7 usf., dann kommt eine Pause von $^{28}/_{20}$ Sekunden. Nunmehr folgt unmittelbar die Kurve in Abb. 5. Ein ganz anderes Bild: ein deutliches P, dann R, dann 4 P und R usf. Das P-R-Intervall ist ungleich. Das folgende R wird offenbar nicht vom tachykardischen Vorhof, sondern vom AV.-Knoten erzeugt. Bemerkenswert ist die lange Pause in der Vorhoftätigkeit, die aus der Abbildung ersichtlich ist. Es erscheint mir gewagt, aus Kurven vom Menschen die Vorhofstätigkeit genau berechnen zu wollen. Einmal ist die stillschweigende Annahme, daß der Vorhof auch da flattert oder flimmert, wo man ihn durch Überlagerung mit dem Kammerelektrogramm nicht sieht, willkürlich. Der Fall Abb. 5 beweist, daß Vorhöfe, auch wenn sie an einigen Stellen regelmäßig tachykardisch schlagen, es nicht an allen Stellen zu tun brauchen; wie auch die tachykardisch automatisch schlagenden Ventrikel unvorhergesehene Ruhepausen haben können, vielleicht weil durch das Jagen die Anspruchsfähigkeit nachläßt. Dann aber ist die Berechnung der Flimmerfrequenz beim Menschen m. E. unmöglich durch die Tatsache, daß sich auf den meisten Kurven feine Oszillationen finden, die durch Muskelbewegungen der Versuchsperson entstehen, mehr oder minder stark sind (siehe Anmerkung unter Abb. 1) und eine unbekannte Größe darstellen. Nach der Pause geht das Spiel wie vorher weiter, nun schiebt sich aber eine Serie von 8 „salvenartig“ einsetzenden Kammer-EKG. ein, die normale Form zeigen, dann schließlich folgen wieder atypische K-EKG. vom Typus des rechten Ventrikels. Am 11. Oktober 1919 besteht ein nur durch eingestreute aurikuläre Extrasystolen etwas unregelmäßiges EKG. Frequenz 88, P groß, $\alpha = 0{,}12''$. Nun ist der Puls unverändert 10 Tage lang. Im Anschluß an ein Bad tritt am 20. Oktober er-

neut Tachyarhythmie auf, in der gleichen Art wie unter dem 10. Oktober beschrieben. Vom 23. mit 26. Oktober wurde Chinidin gegeben, ohne Erfolg auf die Herzaktion; vom 27.—30. Oktober je 0,3 (3 mal 0,1) Fol. Digitalis pulv., ohne Erfolg. Am 5. November 0,1 Digipurat intravenös. Jetzt völlig normales EKG. Frequenz 80. Bereits am nächsten Tage nach dem Aufstehen wieder völlig regellose Herztätigkeit. Kammerfrequenz 160. Das Bild wie am 10. Oktober, jedoch mit dem Unterschiede, daß jetzt die Kammerelektrogramme vom abnormen Typus wesentlich seltener sind und die normalen Typen überwiegen ähnlich den salvenartigen Kammerschlägen am Ende von Abb. 5. Die Kurve ähnelt also mehr dem zweiten Teile der Abl. 2 vom 10. Oktober. An Stelle des groben Flatterns stellenweise Flimmern. Die Kurve ähnelt somit sehr dem bei der Arhythmia perpetua üblichen Aussehen. Am 12. November ist das EKG. wieder völlig normal. Pat. verläßt auf Wunsch nunmehr das Krankenhaus.

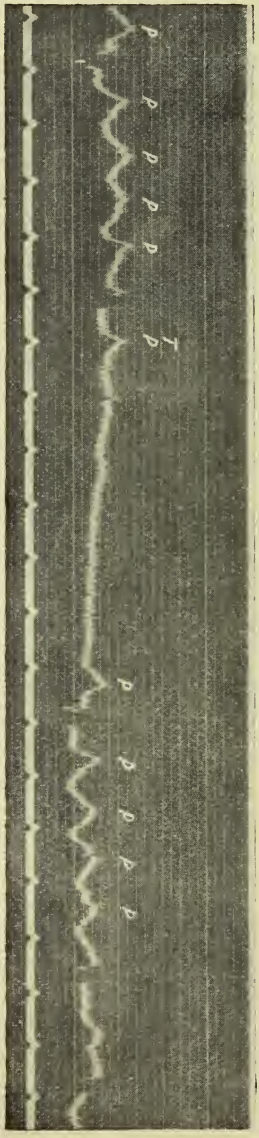


Abb. 5. Fall 2. Abl. II: 10. X. 1919.

Der hier beschriebene Fall ist reicher als der vorhergehende. Trotz des häufigen Wechsels bewahrt er seinen Reaktionstypus. Auch hier besteht eine Quer- und Längsdissoziation. Der Ursprungsort der Kammerreize wechselt jedoch von der Kammerscheidewand (?) zum rechten Ventrikel, dann zum A.V.-Knoten. Schließlich ähnelt das Bild dem beim Vorhofflimmern gewohnten. Die Flimmerarhythmie ist ja, wie auch Friedrich Müller betont, eine häufige Erscheinungsform des Kropfherzens (s. auch Huber). Seltener scheinen beim Basedow Überleitungsstörungen zu

sein. Ich besitze unter meinem Material einen Fall typischer Wenckebach'scher Perioden bei Kropfherz. Jedoch war das Phänomen nur wenige Wochen festzustellen. Seitdem hat die Kranke schon schwerste Dekompensationszustände, Angina, anschließend akute Nephritis durchgemacht, ohne jemals wieder eine Arhythmie aufzuweisen. Das beweist wieder die Tatsache, daß keine bestimmte Arhythmieform für eine Herzerkrankung charakteristisch ist, sondern daß durch jeden Reiz, vielleicht hauptsächlich durch Vermittlung der langen Herznerven, die verschiedensten Arhythmien hervorgebracht werden können. Es kommt dabei, wie Aug. Hoffmann neuerdings betont, außer auf die Stärke und Art des Nerveneinflusses auf den Zustand der spezifischen Gewebe an.

Zusammenfassung: Die Flimmerarhythmie ist nicht scharf von andern auf der Basis vermehrter Reizbildung entstehenden Arhythmieformen zu trennen. Das Edens'sche Prinzip der Einteilung der Herzunregelmäßigkeiten wird den Tatsachen am besten gerecht und gestattet auch mühelos seltenere Arhythmieformen einzuordnen. Es bietet gleichzeitig Hinweise auf die Therapie, und es wäre aussichtsreich, bei Fällen wie den beschriebenen das die Reizbarkeit herabsetzende Chinidin zu versuchen.

Literatur.

1. Edens, Die Digitalisbehandlung 1916. — 2. Ders., Lehrbuch der Perkussion u. Auskultation 1920. — 3. Fahrenkamp, Deutsches Arch. f. klin. Med. 117, 124. — 4. Hering, Der Sekundenherztod 1917. — 5. Hoffmann, Aug., Die Elektrographie 1914. — 6. Ders., Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1921, Heft 2. — 7. Huber, H., Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, S. 465. — 8. Müller, Friedr., Münchener med. Wochenschr. 1914, S. 1143. — 9. Semerau, Deutsches Arch. f. klin. Med. 126. — 10. Ders., Ergeb. d. inn. Med. 1919.

2. Über einen Fall von Eurhythmie bei Vorhofflimmern infolge Digitalis.

Die Frage, warum beim Vorhofflimmern die Kammern unregelmäßig schlagen, ist verschieden beantwortet worden. Es besteht einmal die Möglichkeit, daß die flimmernden Vorhöfe die Reizbildner für die Ventrikel sind. Da ihre Reize zu frequent oder auch zu schwach sind, werden von den Kammern nicht sämtliche beantwortet. Weiter kann es an der Reizleitung liegen, die nicht imstande ist, den zahlreichen Reizen zu folgen. Ferner kann es daran liegen, daß eine bestimmte Stelle des AV.-Knotens sich als

neue Reizbildungsstelle, als neuer Schrittmacher für den Ventrikel auftut. Diese Stelle müßte dann allerdings die Besonderheit an sich haben, daß ihre Reizbildung unregelmäßig erfolgt. Es wäre aber auch möglich, daß die Leitung zwischen Vorhof und Ventrikel nicht ganz unterbrochen wäre und daß zwar der AV.-Knoten als neues Reizbildungszentrum fungiert, daß aber außerdem noch vereinzelte Reize der flimmernden Vorhöfe durchdringen, woraus sich die unregelmäßige Kammertätigkeit erklären ließe. D. Gerhardt hat nun früher die einzelnen Möglichkeiten des Zustandekommens der langsamen Form der perpetuellen Arhythmie beschrieben und dabei der Tatsache gedacht, daß bisweilen bei Vorhofflimmern, allerdings nur auf Stunden oder Tage, eine völlige Regelmäßigkeit zu beobachten ist, ohne daß das Flimmern beseitigt wäre. Er führt diese Eurhythmie auf eine Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der Kammern zurück, nachdem er eine Überleitungsstörung mit atrioventrikulärer Automatie für seine Fälle ablehnt. Er führt im Gegensatz dazu Fälle von totalem Herzblock bei Kammerautomatie an, dabei betrug die Pulszahl aber 30 bis 33 Schläge und es bestanden Adam-Stokes'sche Anfälle; in seinen Fällen von Eurhythmie war die Frequenz erheblich größer, weshalb er sie als nicht hierher gehörig betrachtet. Léon Frédéricq konnte die experimentell erzeugbare Kammerunregelmäßigkeit bei Vorhofflimmern durch Abquetschung des His'schen Bündels verhindern, und er spricht schon von dem Kampf zweier Rhythmen: des autochthonen (regelmäßigen) Ventrikelrhythmus und der Reize der flimmernden Vorhöfe. Gerhardt meint nun, es sei zurzeit noch nicht möglich, die autochthonen Ventrikelschläge von den zugeleiteten zu unterscheiden.

Im folgenden soll ein einschlägiger Fall mitgeteilt werden, der vielleicht durch die besondere Form der EKG. die oben berichtete Frage beantworten kann.

Fall 3. 63jährige Frau. Leidet seit dem 30. Lebensjahre an Herzbeschwerden. Häufig geschwollene Füße, Oppressionsgefühl.

Befund: Dyspnoe, Cyanose. Herz: rechte Grenze $1^1/_2$ Finger vom rechten Sternalrand, oben: 3. Rippe, links: 2 Finger außerhalb der BWL. Puls 120, unregelmäßig.

Elektrokardiogramm: 8. Jan. 1920. Vorhofflimmern, unregelmäßige Kammerfrequenz von 68. In Abl. 1 S sehr tief, T positiv, in 2 S nicht so tief wie in Abl. 1. T positiv, R kleiner als in 1. In 3 abwärts gerichtete Initialgruppe, T positiv.

Am 12. Okt. 1920. Frequenz 84, sonst ebenso. Am 20. Nov.

1920. Frequenz 68. Deutliches Flimmern (s. Abb. 6). Die Kranke hat nun vom 20.—27. Sept. 1920; vom 24. Okt. 1920 bis 27. Febr. 1921 ununterbrochen täglich $^1/_2$—1 Tablette Verodigen bekommen. Sie hat sich dabei wohl gefühlt, war nur stets wenig leistungsfähig, wurde schnell kurzatmig. Alle Versuche, mit Chinidin das Flimmern zu beseitigen, mißlangen. Das braucht nicht damit zusammenzuhängen, daß das Herz wegen der Dilatation anatomisch bereits zu sehr verändert sei. Unter meinen Kurven habe ich völlige Erfolge auch in ähnlich gelagerten Fällen gehabt und gar

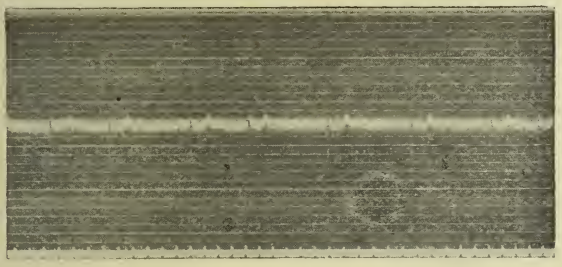


Abb. 6. Fall 3. Abl. III: 20. XI. 1920.

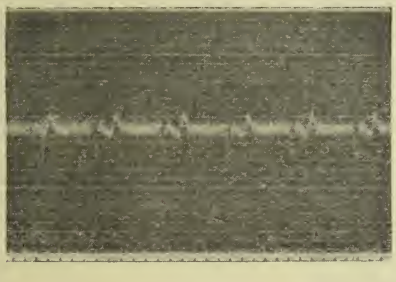


Abb. 7. Fall 3. Abl. II: 22. II. 1921.

keine bei ganz frischen Fällen, wo von Vorhofsüberdehnung keine Rede sein konnte. Der Puls wurde nun unter der Digitalismedikation völlig regelmäßig und blieb es wochenlang. Das EKG. (Abb. 7) läßt nirgends ein P erkennen, dafür feinste Oszillationen. Die Frequenz der regelmäßigen Kammerelektrogramme beträgt 56. Die Zacke R ist negativ, dasselbe zeigt sich in Abl. 1. In Abl. 3 ist ein ganz minimales positives R vorhanden, das in seinem Anfangsteil aufgesplittert ist, T ist deutlich positiv. Es ist auffallend, wie sich das Aussehen in Abl. 3 gegen früher geändert hat. In der Regel wird das individuelle EGK. streng festgehalten, auch

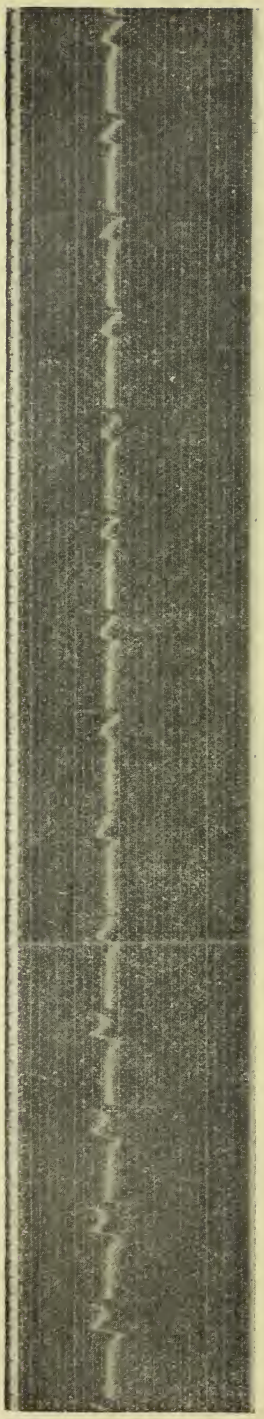


Abb. 8. Fall 3. Abl. I: 23. II. 21.

wenn sich im übrigen Wesentliches ändert. So bleibt das negative R auch dann bestehen, wenn sich aus einer Kurve wie Abb. 6 durch Chinidin ein EKG. mit normaler P-Zacke entwickelt hat. Es ist also sehr bemerkenswert, daß hier die ursprüngliche Form der Kurve verlassen wird. Es erweckt das die Vermutung, daß der Reizursprung ein anderer geworden ist. In der Tat ist das auch der Fall. Abb. 8 zeigt ein sehr interessantes und wohl noch nicht in diesem Zusammenhang beobachtetes Wechseln in den Vorzeichen der R-Zacken. Hier ist es wieder wichtig, Abl. 1 u. 3 gegeneinander zu halten, die sich im Prinzip gleichsinnig verhalten. Das ursprünglich negative R wird immer kleiner und ändert plötzlich seine Richtung. Die Frequenz beträgt 56. Das Flimmern ist wieder gröber als in Abb. 7. In Abl. 3 besteht am Beginn der Kurve ein kleines nach oben gerichtetes R, ein deutliches T. Das R wechselt dann seine Richtung und wiederholt öfter dieses Spiel. Es muß hier ein Wechsel im Ursprungsort der Kammerreize erfolgen. Dieser Ort kann nur oberhalb der Teilungsstelle des His'schen Bündels liegen, da die Kammer-EKG. trotz ihrer veränderten und veränderlichen Gestalt nicht den atypischen des rechten oder linken Ventrikels gleichen. Die Reize können also nur zwischen AV.-Knoten und Teilungsstelle des Bündels entstehen, und da die R-Zacken ihre Vorzeichen ändern, müssen die Reize wandern. Wird R negativ, dann wird

eine der Spitze nähere Stelle zuerst elektrisch, wird es positiv, eine der Basis nähere. Diese Deutung steht im Einklang mit der Elektrophysiologie.

Das Besondere dieses Falles liegt in folgendem: Die unregelmäßige Kammertätigkeit bei Vorhofflimmern, die Monate hindurch bestand, ist in eine regelmäßige Kammertätigkeit überführt worden, die wiederum mehrere Wochen beobachtet werden konnte, ohne daß das Flimmern beseitigt gewesen wäre. Es ist jedoch feinschlägiger geworden, die gröberen Erhebungen, die in Abl. 3 an Flattern erinnerten, sind geschwunden. P ist nirgends zu sehen. Es ist bekannt, daß unter Digitalis Flattern in Flimmern übergehen kann. Daß gelegentlich aus einer unregelmäßigen Kammertätigkeit eine eurhythmische werden kann, ist an sich nichts Neues. In der zitierten Arbeit Gerhardts finden sich dafür Beispiele, auch in Semerau's Monographie über die Flimmerarhythmie ist in Abb. 46 ein einschlägiger Fall abgebildet. Höchstens das lange Bestehen der Eurhythmie im hier beschriebenen Falle wäre bemerkenswert.

Zweifellos besteht hier aber eine völlige Dissoziation zwischen Vorhof und Kammer. Für die dabei auffallend zahlreichen Kammerreize muß eine neue Reizbildungsstelle erwacht sein. Daß Digitalis auf diese Stelle fördernd einwirkt, ist durch zahlreiche Arbeiten erwiesen.

Es wäre nun aber die Möglichkeit gegeben, daß in solchen Fällen von Eurhythmie die regelmäßigen Ventrikelreize vom Sinus herrührten. Winterberg u. Haberlandt legen dar, daß trotz Vorhofflimmern die physiologische Reizperiode erhalten bleiben kann. Spricht nun auch manches gegen die Entstehung der Eurhythmie auf diese Art im allgemeinen, so kann bewiesen werden, daß im vorliegenden Falle die Kammerkontraktionen nur jenseits des Vorhofs entstanden oder mit anderen Worten, daß die Kammerreize weder vom Sinus noch von den Vorhöfen her fortgeleitet sein können. Der Beweis liegt in der Veränderlichkeit der Form der Kammer-EKG. Die normalen Kammer-EKG. bieten ein nach oben gerichtetes R wegen der Art der Reizausbreitung von der Basis zur Spitze. Hier ist in allen Ableitungen R veränderlich, es kann nach oben gerichtet sein, wie ein normales, oder es kann unter Passieren aller möglichen Zwischenformen invertiert sein. Dann verdankt es seine Entstehung einem der Spitze näheren Kammerteil. Der Kammerreiz kann im AV.-Knoten sowohl wie zwischen AV.-Knoten und unverzweigtem His'schen

Bündel seinen Ursprungsort wechseln, „wandern". Dieses Wandern ist zwischen Sinus und AV.-Knoten experimentell durch Ganter u. Zahn festgestellt, es ist überhaupt nichts Ungewöhnliches. Im vorliegenden Falle beweist es, daß die Kammerkontraktionen in der Kammer selbst entstehenden, „idioventrikulären" Reizen ihr Dasein verdanken. Damit ist überhaupt die Möglichkeit gegeben, daß bei Vorhofflimmern der AV.-Knoten immer der Schrittmacher für die Kammern ist und daß diese nur darum unregelmäßig schlagen, weil außerdem von den flimmernden Vorhöfen noch Reize die Kammern treffen. Fallen diese durch Blockierung fort — hier infolge von Digitalis — dann „siegt" der an sich regelmäßig schlagende AV.-Knoten. Frédéricq's Auffassung vom Kampf der beiden Rhythmen könnte darin eine Stütze finden. Diese Schlußfolgerung von einem einzelnen Falle zu so weitgehenden Verallgemeinerungen soll nur mit äußerstem Vorbehalt ausgesprochen werden.

Hat hier nun eine „Digitalisvergiftung" vorgelegen? Im vorliegenden Falle kann ich mich nicht überzeugen, daß der Kranken geschadet wäre. Für den Mechanismus der Herztätigkeit scheint die erzielte Kammerregelmäßigkeit von fast normaler Schlagfrequenz erwünscht zu sein. Die Kranke jedenfalls fühlte sich wohl dabei, wohler als beim früheren Zustande. Das muß trotz aller theoretischen Bedenken registriert werden. Eines lehrt der beschriebene Fall sicher: nämlich die Tatsache, daß eine Eurhythmie bei Vorhofflimmern und normaler Frequenz sehr wohl ihre Ursache in totalem Herzblock haben kann mit gleichzeitiger atrioventrikulärer Automatie.

Literatur.

D. Gerhardt, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 118 u. Bd. 131. — Semerau, Ergebn. d. inn. Med. Bd. 19. (s. Abb. 46). — Ders., Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126.

3. Über Dissoziation und Interferenz von Vorhöfen und Ventrikeln bei beschleunigter Schlagfrequenz.

Während beim totalen Block zwischen Vorhof und Ventrikel in der Regel eine langsame Kammerautomatie von 30—40 Schlägen in der Minute besteht, haben doch neuere Beobachtungen höhere, sogar wesentlich höhere Zahlen ergeben. Wenckebach beobachtete automatische Kammerfrequenz von 46 bis über 50 Schlägen,

Hewlett u. Barringer Kammerfrequenz von 108 bei 96 Vorhofschlägen. Arthur W. Meyer beschreibt einen Fall, bei dem zeitweilig die Kammerfrequenz 50, die Vorhöffrequenz 55 beträgt. In allen diesen Fällen war Digitalis gegeben worden, der Fall von Meyer entwickelte sich im Anschluß an partielle Überleitungsstörung unter Digitalisverabreichung. Nun ist durch Untersuchungen von v. Tabora, Erlanger, Cushny u. a. bekannt, daß die Digitalis die Kammerautomatie fördern kann. Es lag daher nahe, die klinischen Fälle oben bezeichneter Art in diesem Sinne als Digitaliswirkungen auf die unabhängig von den Vorhöfen schlagenden Ventrikel zu deuten. In den Pulskurven zeigen solche Fälle eine eigenartige Interferenz der a- und c-Wellen des Venenpulses, derart, daß das a-c-Intervall sich verkürzt, dann a und c zusammenfallen und schließlich a hinter c zu stehen kommt. Solche Kurven wurden erstmals von Wenckebach veröffentlicht, dann von Arthur W. Meyer (S. 19 seiner Arbeit), von Weil (Abb. 17 u. 17a seiner Arbeit). Wenckebach deutete eine Kurve von Edens im selben Sinne. Hier trat bei regelmäßiger Schlagfolge der Ventrikel (Frequenz 75) zuweilen keine Vorhofpulsation auf oder sie folgte der Ventrikelpulsation, so daß der Vorhof hinter dem Ventrikel zurückbleibt. Im Falle von Meyer war dagegen ein Vorrücken der Vorhofwellen vorhanden. Wenckebach faßt dieses wechselnde Verhalten der Vorhof- und Kammerwellen als Interferenzerscheinungen auf und widmet ihnen in seiner „unregelmäßigen Herztätigkeit“ auf S. 102 eine zusammenfassende kurze Darstellung. Seine schon früher geäußerten Anschauungen werden dann durch experimentelle Untersuchungen von Ganter und Zahn bestätigt, welche durch Kälteeinwirkungen auf den Sinusknoten das zeitweilige Vorhandensein zweier Zentren (Sinus- und AV.-Knoten) für Reize von fast gleicher Frequenz beobachteten. Viel früher hatte Cushny durch Digitalisvergiftung an Katzen- und Kaninchenherzen ebenfalls eine regelmäßige Interferenz zwischen Atrium- und Ventrikeltätigkeit festgestellt, ohne daß dabei die Kammertätigkeit verlangsamt gewesen wäre. Diese Fälle sind beim Menschen sehr selten. Nachdem mit den älteren Methoden einige wenige beschrieben waren, folgten Weil u. Edens fast gleichzeitig mit den ersten elektrographisch Untersuchten. Weil bildet die einschlägigen Kurven in Abb. 18—20 ab, Edens in Abb. 57 seines Digitalisbuches. Dazu kommt der von Weil citierte Fall J. B. Polak's.

Ich bin nun in der Lage, einen hierher gehörigen Fall anzufügen.

Fall 4. 16jähriges Mädchen. 1918 „Rheumatismus". 1920 Grippe. Seit 1918 Herzklopfen, Atemnot beim Stiegensteigen. Am 20. November 1920 Schmerzen in den Fingergelenken, in den Knie-, Ellbogen- und Schultergelenken. Fieber. Status: zart, blaß, gut genährt, keine Ödeme. Temperatur 38°, steigend auf 39,6°, 4 Tage Kontinua, am 30. November lytischer Abfall, seit 7. Dezember fieberfrei. Fingergelenke leicht geschwollen. Herzgrenzen perkutorisch R 1,5 cm, L 10,0 cm. Spitzenstoß verbreitert; an der Spitze weiches systolisches Geräusch. Aktion beschleunigt, unregelmäßig. Blutdruck 90 : 60 mm Hg. Leukocyten 13 200. Hgbl. 55 %, Poly. 66 %, Lympho. 21 %, Monocyt. 13 %. 25. November. Klagt über Schmerzen in der Herzgegend. Schmerzen in den Kniegelenken. 19. Januar geheilt entlassen.

Elektrokardiogramm: 27. November 1920. Pat. hat noch keinerlei Herzmittel bekommen. Vorhoffrequenz 116, Ventrikelfrequenz 124. Die P-Zacken stehen in gleichen Abständen voneinander. Bei einer Auszählung von 66 P und 70 R läßt sich zeigen, daß viermal P im normalen Zeitverhältnis vor R zu stehen kommt und zwar nach 49, 32, 32, 37 Fünftel-Sekunden; d. h. bei jeder solcher Periode kommt 1 R mehr als P heraus; oder bei 4 Perioden 4 R, so daß auf 66 P 70 R fallen. R überholt mithin P, und dabei trifft schließlich P wieder mit R im normalen Zeitabschnitt zusammen. Da die Beschwerden der Pat. sehr groß waren, wurde Digitalis gegeben und zwar nach Anfertigung der Kurve (Abb. 9)

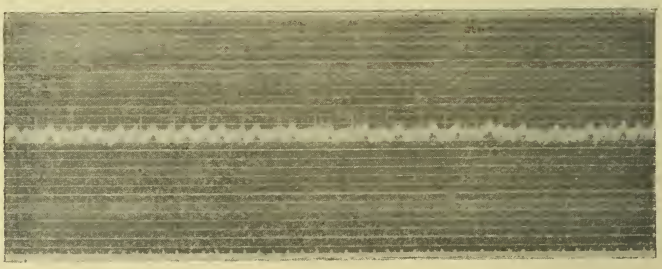


Abb. 9. Fall 4. Abl. II: 27. XI. 1920.

9 Tage je 2mal 0,1 Pulvis fol. Digital. Frank'sche Kurven zeigen denselben Befund mit gelegentlicher a+c-Pfropfung. Am 29. November wurde wieder eine Aufnahme gemacht. Das Verhältnis ist jetzt insofern anders, als die Perioden schneller aufeinander folgen und kleiner sind. Die A-Frequenz beträgt 98, die V-Frequenz 122. Bei Auszählung treffen auf 51 P 63 R; d. h. es

müssen diesmal 12 Perioden vorübergegangen sein. In der Tat ist das richtig, und zwar folgen sie sich in 15, 11, 15, 12, 12, 15, 12, 12, 13, 12, 9, 15 Fünftel-Sekunden. Das Verhältnis von Atrium zu Ventrikel ist in Abb. 10 schematisch dargestellt. Die Ausmaße entsprechen der Kurve. Die Länge einer Ventrikelsystole wurde graphisch durch die Entfernung R—T dargestellt. Der hintere Strich eines Ventrikelkästchens entspricht daher der Spitze von T, dadurch stellt sich die Propfung von P+T anschaulich dar. Am 5. Dezember war bei Pat. ein normales EKG. vorhanden, auch bei späteren Kontrollen erwies sich die Rhythmusstörung behoben.

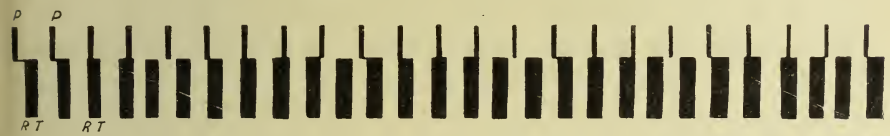


Abb. 10. Schema der Kurve von Fall 4 am 29. XI. 1920.

Der hier beschriebene Fall ist durch folgendes gekennzeichnet:

1. Es ist sicherlich vor der Anfertigung der ersten Kurve keine Digitalis gegeben worden, d. h. die Rhythmusstörung bestand unabhängig von Digitalisdarreichung. Sie hat sich unter später erfolgter Digitalismedikation zweifellos verändert, aber nicht qualitativ, sondern nur in dem Sinne, daß zwar eine Abnahme der Vorhoffrequenz, jedoch keine nennenswerte gleichsinnige Änderung der Ventrikelfrequenz zu beobachten war. Dadurch wurde die Differenz in der Tätigkeit beider Herzabschnitte allerdings vergrößert. Auch der Fall von Edens bei Wenckebach hatte kein Digitalis erhalten, ebenso wie der zweite (elektrographische) Fall von Edens, wennschon dabei notiert wird, daß er öfter Digitalis genommen habe. Aus dem ersten Falle von Edens schließt schon Wenckebach, daß das Auftreten von hohem Ventrikelrhythmus bei Dissoziation nicht an Digitalis gebunden sei. Auch mein Fall beweist das neuerdings, was besonders noch deshalb bemerkenswert ist, weil

2. der hier beschriebene Fall eine ungewöhnlich hohe Ventrikelfrequenz aufweist. Die hohen Zahlen von Hewlett und Barringer (s. o.) bedeuteten schon eine Seltenheit, hier nun besteht noch höhere Ventrikelfrequenz ohne Digitalis. Zum Teil ist wohl die hohe Frequenz hier durch das Fieber bedingt. Jedoch ist die Ventrikeltätigkeit sicherlich, die Vorhoftätigkeit zum min-

desten in der 1. Kurve, mehr beschleunigt, als der Höhe des Fiebers entspricht. Es müssen also auch andere Faktoren ausschlaggebend gewesen sein. Sie sind in der Ätiologie der Krankheit zu suchen.

3. Wie in einem früheren Falle von Wenckebach und in Fall 3 von Weil spielt die rheumatische Infektion offenbar eine Rolle. Ich glaube in meinem Falle wirklich einmal die Diagnose „Myocarditis" stellen zu dürfen. Bei der gar nicht nervösen Pat. waren eine Zeitlang die Schmerzen in der Herzgegend und das Oppressionsgefühl die vorherrschenden Klagen. In dieser Hinsicht sind die entsprechenden Ausführungen Weils (auf S. 509) auch für diesen Fall zutreffend. Seine Erklärung für seinen Fall 3 und die Deutung der Kurven selbst müssen im Original nachgelesen werden. Es genügt hier festzustellen, daß er keine Interferenz annimmt, sondern ein Wandern des „Schrittmachers" vom Sinus- zum AV.-Knoten.

4. Der vorliegende Fall bietet eine völlig regelmäßige Vorhoftätigkeit. Die Pulskurve von Edens zeigte demgegenüber eine unregelmäßige Vorhofstätigkeit bei regelmäßiger Kammerfrequenz; sein elektrographisch untersuchter Fall hat ebenfalls nicht ganz regelmäßige P-P-Intervalle, dasselbe gilt für Weils Fall Abb. 19 und scheint für Meyers Abb. 5 zu gelten. Im vorliegenden Falle besteht zweifellos totaler Vorhof-Kammerblock. Die Vorhofskontraktionen erfolgen beschleunigt, regelmäßig und vom Sinus aus; dagegen besteht im AV.-Knoten erhöhte Reizbildung, es erfolgen hier unabhängig vom Sinus und zahlreicher als im Sinus Kontraktionsreize für den Ventrikel; er läuft deshalb schneller als der Vorhof und läuft ihm davon. Dabei ist zu bemerken, daß er unregelmäßig schlägt. Es scheint also wirklich ein bestimmter Abschnitt des AV.-Knotens unregelmäßige Reize zu liefern, wie das für eine Theorie des Vorhofflimmerns Postulat ist. Da die ganze Erkrankung eine rheumatische Ätiologie hat, müßte angenommen werden, daß entweder das Toxin oder das myokarditische Entzündungsprodukt eine ähnliche Wirkung auf das Herz ausübt wie die Digitalis: Querdissoziation und atrioventrikuläre Automatie bei erhöhter Schlagfrequenz. Edens nimmt für seinen Fall ventrikuläre Automatie an.

Wenckebach streift kurz die Möglichkeit einer sinu-ventrikulären Erregung, ohne sie für den diskutierten Fall anzunehmen.

Auch für meinen Fall ist sie wohl abzulehnen, weil die Ventrikelfrequenz viel höher als die des Vorhofs ist.

Literatur.

Wenckebach, Engelmann's Arch. 1906. — Ders., Die unregelm. Herztätigkeit 1914, S. 102. — Edens, Die Digitalisbehandlung S. 103. — Weil, Deutsches Arch. f. klin. Med. 116. — Arthur W. Meyer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 104. Weitere Literaturnachweise ebenda. — Weiser, Zentralbl. f. Herzkrankh. Bd. 11.

Besprechungen.

1.

L. Mohr (Halle) und R. Stähelin (Basel), Handbuch der inneren Medizin. VI. Bd. Grenzgebiete—Vergiftungen—Generalregister. Julius Springer, Berlin 1919. 1091 Seiten mit 59 Abbildungen. Preis: 80 Mk. mit Teuerungszuschlag.

Mit dem nunmehr vorliegenden 6. Band ist das im Jahre 1911 begonnene Werk einer Darstellung unserer derzeitigen Kenntnisse auf dem Gebiete der gesamten inneren Medizin seiner Vollendung entgegengeführt worden. Wie bei den ersten 5 Bänden wurde auch hier mit Erfolg versucht, klinisches Denken und therapeutisches Handeln auf pathologisch-physiologischer Grundlage aufzubauen.

Die praktisch so wichtigen Fragen des chirurgischen Eingriffes bei internen Krankheiten wurden von G. Hotz (Basel), W. Kotzenberg (Hamburg) und C. Möller (Hamburg), die Röntgentherapie bei inneren Krankheiten von W. Kotzenberg und Kraus (Hamburg) bearbeitet. Klarheit und Einfachheit des Ausdruckes zeichnen diese Arbeit aus. Die Beziehungen der weiblichen Sexualorgane zu den Erkrankungen der übrigen Organe sind von B. Krönig (Freiburg), K. Schneider (Freiburg), Pankow (Düsseldorf), Schlimpert (Freiburg) und Bumke (Breslau) dargestellt. Die in diesen Kapiteln niedergelegten Erfahrungen der Krönig'schen Schule enthalten für den Kliniker wertvolle Hinweise für sein therapeutisches Handeln, so besonders bei den mannigfaltigen Wechselbeziehungen zwischen Schwangerschaft und Erkrankungen der inneren Organe. Die im Zusammenhang mit der inneren Medizin stehenden Krankheiten des Ohres sind von K. Wittmaack (Jena), die des Auges von L. Bach (Marburg) und Knapp (Basel) beschrieben. Die Vergiftungen sind von M. Cloetta (Zürich), E. St. Faust (früher Würzburg, jetzt Basel) E. Hübner (Berlin) und H. Zangger (Zürich) bearbeitet. Besonders fesselnd geschrieben sind hier die Kapitel über die tierischen Gifte von E. St. Faust, unserem besten Kenner auf diesem Gebiete.

Ein ausführliches Autoren- und Sachregister ist dem 6. Band beigegeben. Wünschenswert erschiene eine Teilung des Bandes in 2 Bände, da dieser infolge seines mächtigen Umfanges zu unhandlich ist. Den beiden Herausgebern, von denen uns leider der eine, L. Mohr, durch einen frühen Tod entrissen wurde, gebührt für dieses große Werk der Dank der gesamten wissenschaftlichen Welt. Nicht minder muß man der Verlagsbuchhandlung von Julius Springer danken, die in schwie-

riger Zeit ein so groß angelegtes Werk vollendete. Das Handbuch ist ein Zeichen gründlicher, deutscher wissenschaftlicher Arbeit und kaufmännischen Wagemutes.

(R. Greving. Erlangen.)

2.

Heinrich v. Recklinghausen, Gliedermechanik und Lähmungsprothesen. (Verlag Julius Springer 1920.) Bd. I physiologische Hälfte, Bd. II klinische Hälfte.

Wenn v. Recklinghausen in den Richtlinien, die das Werk abschließen und eine Selbstanzeige darstellen sollen, schreibt, daß er als Neuling und Außenseiter zu Fachleuten spricht, so beweist er damit große Bescheidenheit. Denn seine Arbeitsmethoden sind vorbildlich für ärztlich orthopädisches Denken und Handeln. Wenn ein Außenseiter, noch dazu auf Grund so außergewöhnlicher mathematisch-physikalischer Vorbildung wie v. Recklinghausen, unbefangen an solche Aufgaben herantritt und dann zu dem Schluß kommt, daß die Konstruktion von brauchbaren Prothesen und die Beurteilung ihres Wertes nur dem möglich ist, der die normale und die pathologische Mechanik des Körpers eindringend studiert hat, so ist uns das eine besonders wertvolle Bestätigung eigener Anschauung. Auch mit den folgenden Sätzen beweist v. Recklinghausen, daß er das Wesen der Orthopädie im Kern erfaßt hat: „Weil die ärztlichen Wünsche von der Technik nur sehr teilweise verwirklicht werden können, lassen sich beide Gebiete nicht in der Weise reinlich scheiden, daß der Arzt seine Vorschriften gibt und der Techniker sie ausführt."

„Eine ideale Lösung ist nur dann zu erwarten, wenn in einem einzigen Kopf, der die Forderungen und die Erfüllungsmöglichkeiten gleichermaßen übersieht, Vor- und Nachteile der denkbaren Lösungen abgewogen und zum Ausgleich gebracht werden."

Es ist unmöglich aus dem reichen Inhalt dieser Bände mehr zu geben als kurze Andeutungen.

Im ersten Band versucht v. Recklinghausen zunächst die mechanische Leistung des Muskels in Formeln zu fassen, und die Beziehungen zwischen ihren Komponenten klar zu stellen. Seine Berechnungen ermöglichen es ihm, an der Leiche und am Lebenden die Mechanik des einzelnen Muskels zu erkennen. Die Früchte dieser mühsamen Arbeit finden sich im folgenden teleologischen Abschnitt, der viele interessante Aufschlüsse bringt über die erstaunliche Ökonomie und Vollendung der Muskelmaschine. Insbesondere wird die Mechanik der Hand, des Fingers und des Fußes dargestellt und zwar sowohl die normale als auch die pathologische der schlaffen Lähmungen.

Im II. Band bringt v. Recklinghausen eingehende Studien und Berechnungen über die Herstellung und Verwendung von Stahlfedern, wie sie nach v. Recklinghausen's eigener Angabe bisher noch nicht vorliegen. Leider bin ich nicht Techniker genug, um die Ergebnisse dieser Berechnungen selbständig beurteilen zu können.

In den ärztlichen Teilen dieses Bandes gibt v. Recklinghausen

zwar keine prinzipiell neuen Aufschlüsse und Methoden, seine Darstellung aber bleibt von unübertroffener Gründlichkeit.

Es sei folgendes hervorgehoben:

v. Recklinghausen hat sich als Hauptaufgabe die Konstruktion von Arbeitsprothesen gesetzt, die die Leistungsfähigkeit der Gelähmten wirksam erhöhen. Er erstrebt die Herstellung einer normalen Ruhelage und die Schaffung weiterer Bewegungsmöglichkeiten. Sein Hauptmittel ist der elastische Zug als künstlicher Muskel. Der elastische Zug ist allerdings nur ein spärlicher Ersatz für den gelähmten Muskel, weil er bei jeder Gelenkstellung nur eine ganz bestimmte Kraft ausübt. Aber die Berechnungen v. Recklinghausen's haben doch das Wirkungsgebiet solcher Züge wesentlich erweitert. „Die Hauptaufgabe unserer elastischen Apparates muß die sein, den verbliebenen Muskeln zu möglichst normaler und zweckentsprechender Wirksamkeit zu verhelfen. Der künstliche Muskel ist als Gegenmuskel der noch arbeitenden natürlichen Muskeln zu bauen und in Richtung und Stärke dieser Aufgabe anzupassen."

Der Reihe nach werden die wichtigsten Lähmungen besprochen, die Lähmung des Radialis, des Ulnaris und Medianus, die isolierte Lähmung der kurzen Fingermuskeln, dann die Lähmungen des Fußes, — leider nicht die des Kniegelenkes und der Hüfte —.

Für jede dieser Lähmungsformen werden die motorischen Verhältnisse erörtert. Dabei wird die pathologische Mechanik und die Brauchbarkeit des Gliedes genau untersucht. Aus den Ergebnissen werden die Anforderungen abgeleitet, die an die Prothese zu stellen sind. Daran schließt sich die Beschreibung der Prothesen selbst. Für die Hauptgebiete: Radialis und Peronäus gibt v. Recklinghausen eine historische Übersicht und eine systematische Zusammenstellung eigener Konstruktionen; den Beschreibungen sind Werkstattzeichnungen beigegeben, teilweise auch Federberechnungen.

Anhangsweise wird die Behandlung der Radialislähmung durch Sehnenverpflanzung erörtert mit dem Ergebnis einer Ablehnung der Franke'schen Operation.

(Schede, München.)

3.

E. Romberg, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. 3. Aufl. Stuttgart, Enke, 1921.

Romberg's Werk, das von Moritz bei der Besprechung der 2. Auflage als z. Z. zweifellos die beste deutsche Monographie über das gesamte Gebiet der Herz- und Gefäßkrankheiten bezeichnet wurde, ist jetzt in 3. stark erweiterter Auflage erschienen (über 200 Seiten mehr). Die alte Anordnung des Stoffes ist beibehalten, viele Kapitel haben Erweiterung oder Umarbeitung erfahren, großenteils auf Grund von Erfahrungen und Forschungen der Romberg'schen Klinik. Besonders erwähnt seien die Ausführungen über Herzdynamik, über Beurteilung der Herzkraft, über die Schwierigkeiten in der Bewertung der Dilatation, über den Einfluß innerer Sekretionsstörungen, Wachstumshypertrophie, Wirkungsweise der Digitalis und der einzelnen Digitalis- und Strophantus-

präparate. Der Aortitis luetica ist ein eigener Abschnitt gewidmet, an vielen Stellen sind Ausführungen über luetische Herz- und Gefäßerkrankungen eingefügt. Ein Schlußkapitel behandelt die Feststellung der Gesundheit von Herz und Gefäßen, darin bespricht R. diejenigen Symptome, welche nach seiner Erfahrung am häufigsten Herzleiden vortäuschen. Von Einzelheiten sei erwähnt die größere Bewertung der Form als der Masse des Orthodiagramms, die Ablehnung der einfachen Arbeitshypertrophie sowie des hypertrophischen Bierherzens („Münchner Herz") als eigener Krankheitsform, die große Bedeutung, die dem renalen Asthma als Komplikation der Herzinsufficienz beigelegt wird.

Als Romberg's Werk in 1. Aufl. erschien, machte es besonders dadurch Aufsehen, daß die Leistungsfähigkeit und die Erkrankungen des Herzmuskels in den Mittelpunkt der ganzen Pathologie und Therapie des Herzens gerückt war, die Klappenfehler nicht, wie sonst, den Herzmuskelleiden gegenübergestellt, sondern mit ihnen gemeinsam besprochen waren. Was damals als etwas Besonderes erschien, ist uns unterdessen geläufig geworden, und es ist nicht zum wenigsten das Verdienst der Leipziger Schule und speziell Romberg's, daß diese Betrachtungsweise sich derart eingebürgert hat.

Das Buch vereinigt streng wissenschaftliche, originell und einheitlich dargelegte Erörterung mit ausführlicher, ins einzelne gehender Besprechung der praktischen Punkte. Das gilt zumal für die Therapie; auch hier sucht es überall die wissenschaftliche Grundlage zu geben; hervorragende Beispiele sind die Besprechung der Digitaliswirkung und der diätetischen Behandlung; aber auch die rein empirischen Methoden, wie die Gymnastik und die Badebehandlung, werden ausführlich in ihrer Anwendungsweise, ihren Indikationen und Kontraindikationen abgehandelt.

Den großen Wert des Romberg'schen Buches, daß es dem Theoretiker wie dem Praktiker in gleich gründlicher Weise den heutigen Stand der Kreislaufpathologie klar und außerordentlich anregend darstellt, wird auch die neue durch Text und Abbildungen erweiterte Auflage erhalten und mehren.

(D. Gerhardt.)

4.

F. Klemperer, Die Lungentuberkulose, ihre Pathogenese, Diagnostik und Behandlung. Urban und Schwarzenberg 1920. 160 Seiten. Preis 25 Mk.

Das Anwachsen der Lungentuberkulose in der Folge des Krieges war für Klemperer der Anlaß, seine besondere Erfahrung auf dem Gebiete der Klinik und Behandlung der Lungentuberkulose namentlich den Praktikern zur Verfügung zu stellen. In erster Linie der Praktiker wird auch in diesem Buche finden, was er sucht und alle die Fragen, die ihm bei der Beobachtung und Behandlung seiner Lungenkranken auftreten, in klarer, geradezu didaktischer und sehr übersichtlicher Form beantwortet finden. Das Buch ist eine fesselnde, scharf disponierte Repetitionsvorlesung, in der die persönliche Erfahrung des Verfassers und seine Stellungnahme überall belebend wirkt.

Nach einleitenden Kapiteln über die Herkunft der Tuberkelbazillen ihrer Eintrittspforte und Verbreitungsweise und über die Disposition zu Tuberkulose werden die Symptomatologie und Diagnostik eingehend z. T. mit Bildern erläutert. Klemperer fand im Gegensatz zu andere Autoren in nur ca. 20 % seiner Fälle von Lungentuberkulose kein Bazillen im Sputum und er hält eine gewisse Reserve in der Diagnos für erforderlich, bis Bazillen gefunden werden. Die Tuberkulindiagnosti ist nur bei der Subkutaninjektion verwertbar, man soll aber die Diagnose die bei sorgsamer und wiederholter Untersuchung sich nicht sicher er gab, nicht durch eine Tuberkulininjektion erzwingen wollen. Die Röntgen untersuchung der Lungen soll möglichst Domäne des behandelnden Arzte bleiben. Nahezu die Hälfte des ganzen Buches ist der Therapie ge widmet. Von besonderem Interesse ist der von Klemperer hie niedergelegte Standpunkt gegenüber der spezifischen Therapie. Da Tuberkulin ist nach Klemperer's Eindruck ein nützliches Unter stützungsmittel der gesamten Tuberkulosentherapie, nicht mehr und nich weniger. Die Partigentherapie und das Friedmann'sche Mittel haben bisher keine Vorzüge gezeigt.

(Nonnenbruch, Würzburg.)

5.

Ch. Richet, Die Anaphylaxie. Autorisierte Übersetzung von Dr. med. J. Negrin y López. Leipzig. Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H. 1920. Brosch. 22 Mk.

Ch. Richet, der die experimentelle Überempfindlichkeit entdeckt und ihr den Namen gegeben hat, gibt in seinem Buche eine eingehende Analyse der anaphylaktischen Erscheinungen. Die glänzende Darstellung des durch die komplizierten Einzelheiten so schwierigen Gebietes läßt überall die ausgesprochene Forscherindividualität des Verfassers erkennen. Dadurch ist das Werk trotz des im ganzen zusammenfassenden Charakters stark persönlich und enthält viele wertvolle, von Richet bisher nicht veröffentlichte experimentelle Tatsachen. Eingehend wird die Rolle der Anaphylaxie in der Klinik behandelt und so der Konnex zwischen experimenteller Laboratoriumsforschung und praktischer Medizin hergestellt. Es ist deshalb ein Buch von allgemeinem medizinischen Interesse, dessen Studium jedem, der mit Fragen aus dem Gebiete der Anaphylaxie in Berührung kommt, in erster Reihe zu empfehlen ist. Die verwertete Literatur reicht nur bis zum Jahre 1910, so daß die jüngeren Forschungsergebnisse unberücksichtigt sind. Leider beeinträchtigt die häufig nicht glückliche Übersetzung den Genuß der Lektüre.

(A. E. Lampé, München.)

6.

Richard Siebeck, Die Beurteilung und Behandlung der Nierenkranken auf der Grundlage der klinischen Pathologie für Studierende und Ärzte. Verlag I. C. B. Mohr (Siebeck), Tübingen.

Die klinische Pathologie hat jegliche Wissenschaft zu benützen, die irgendwie zum Verständnis des kranken Menschen beitragen kann; aber sie ist durchaus nicht etwa eine pathologische Physiologie oder die Vorstufe der pathologischen Anatomie, „ihren Weg, ihre Gesetze und ihre Ordnung hat sie sich nicht von irgendeiner anderen Seite vorschreiben zu lassen, sondern aus sich selbst, aus ihrer eigenen Aufgabe zu entwickeln". Schon aus diesen Worten der Einleitung ersieht man, daß der Autor über den Rahmen einer Beurteilung und Behandlung der Nierenkranken hinauszugehen trachtet, daß er vielmehr die Darstellung dieses Teilgebietes der klinischen Medizin nur als Instrument benützt, um seine Auffassung, wie man klinische Pathologie betreiben und lehren soll, dem Leser zu übermitteln. Das Buch hat eine Tendenz. Wieweit kann uns der Autor überzeugen, wieweit können wir mit ihm gehen?

Das, was der Arzt zunächst sieht, sind die krankhaften Erscheinungen. Er sucht die sinnlichen Wahrnehmungen zusammenzufassen zu einem Ganzen. Er gewinnt ein Bild, das Zustandsbild. Zunächst bespricht Siebeck die krankhaften Erscheinungen bei Nierenkranken. Seine Ausführungen über Stickstoffretention, Wasser- und Salzwechsel, Hyposthenurie, Urämie und Niereninsufficienz erschöpfen unsere gegenwärtigen Kenntnisse in den abgehandelten Gebieten. Hypothetische Phantasiegebilde halten der feinsinnigen Kritik des Autors nicht stand. Das Tatsächliche wird in ausgezeichneter Darstellung herausgehoben und die offenen Fragen in anregender Gedankenfolge besprochen. Die krankhaften Erscheinungen der Nierenkranken werden im zweiten Teile des Buches zu klinischen Zusammenhängen gefügt, es entstehen typische Zustandsbilder, bei denen mehr die eine oder andere Erscheinung in den Vordergrund des Zustandsbildes tritt. Der dritte Teil des Buches bringt die typischen Zusammenhänge in der Entwicklung der Nierenkrankheiten.

Siebeck verurteilt jede Systematik der Nierenkrankheiten. Es sei überhaupt unrichtig, auf eine solche Systematik auszugehen, da wir uns mit jeder Systematik vom kranken Menschen entfernen. Die Betrachtungsform der Nierenkrankheiten gliedert Siebeck in Zustandsbilder im akuten und Zustandsbilder im chronischen Verlauf. Hierbei wird jeweilig unterschieden 1. in einfache, symptomarme Zustandsbilder, 2. in hypertonische Zustandsbilder, 3. in Zustandsbilder mit Wassersucht und 4. in Zustandsbilder mit Niereninsufficienz. Der dieser Betrachtungsform — ich will nicht sagen Einteilung — zugrunde liegende Gedanke ist das Bestreben, die klinische Pathologie der Nierenkrankheiten aus den sinnlich faßbaren Erscheinungen am Krankenbett aufzubauen. „Wir dürfen aus unseren Beobachtungen nichts anderes schließen, als aus diesen Beobachtungen zu schließen möglich ist. Wir beobachten die Erscheinungen am kranken Menschen und wir wollen schließen auf ein System von Nierenkrankheiten." Friedrich Müller sagte in seinem Heidelberger Referat: „Es geschehen nirgends größere Irrtümer als auf der Brücke zwischen der funktionellen und morphologischen Forschung." Ist das aber ein Grund, diesen gefährlichen Steg ängstlich zu meiden? Soll man wirklich in einem bunten Wiesenfelde die Blumen nur nach ihrer sinnlichen Erscheinung, nach ihrer vorherrschenden Farbe registrieren?

Ist es nicht besser, sie zu zerpflücken, ihre Struktur kennen zu lernen, um dann, wenn man sie wiedersieht, über ihre sinnfällige Erscheinung hinaus orientiert zu sein und — sit venia verbo — sie zu klassifizieren? Nur auf solche Weise dürfte man die überragende Stellung einer vorherrschenden Art aufklären können, nur auf diese Weise kann man bei der Darstellung der Nierenkrankheiten der diffusen Glomerulonephritis in ihrer Vielheit der klinischen Erscheinungen den ihr gebührenden, dominierenden Platz einräumen. Eine klinische Pathologie, die lediglich aus den krankhaften Erscheinungen des Einzelindividuums, auch wenn die Erscheinungen als solche biologisch und physiologisch gewürdigt werden, am Krankenbett aufgebaut wird, kann nur registrierend sein! Eine derartige klinische Pathologie und damit eine registrierende und nicht konstatierende Diagnose würde sich bald in sich erschöpfen, sie wäre ein resignierter Verzicht, ein Sichbescheiden auf das sinnlich Wahrnehmbare. Ein Ausspruch Griesinger's sei hier citiert (im Nachruf auf seinen genialen klinischen Lehrer Schönlein): „Er (Schönlein) hatte den Mut einer Meinung und vertuschte nichts. Mehr der Magister als der minister naturae trat hervor." Wollen wir als ministri naturae uns mit der Erscheinung begnügen, so können wir diesseits der Brücke bleiben, wollen wir aber die klinische Pathologie und die Diagnose vorwärts führen, so müssen wir die klinische Erscheinung den vorgezeichneten Weg über die Brücke hinweg mit dem morphologischen Substrat zu verbinden trachten. Dies war ja schon in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts das Streben der Klassiker der klinischen Medizin. Wir müssen deshalb die Brücke zwischen krankhafter Erscheinung und Morphologie mit Hilfe jeglicher exakten Wissenschaft solide aufrichten, um nicht auf einem Regenbogen in das Reich der Phantasie zu entgleiten. Das letztere ist nun gerade in den letzten Dezennien in der Nierenpathologie mehrfach geschehen, darum mußte das Siebeck'sche Buch geschrieben werden.

Es werden vielleicht auch andere Leser gleich mir in der Auffassung der klinischen Pathologie nicht mit Siebeck gehen, es wird aber kaum jemand, sei er Student, Arzt oder Forscher, dieses Buch aus der Hand legen, ohne bei der Lektüre mit innerlicher Freude Belehrung und Anregung empfangen zu haben. (S. J. Thannhauser, München.)

7.

A. Goldscheider, Das Schmerzproblem. Verlagsbuchhandlung von Julius Springer. Preis 10 Mk.

In der vorliegenden Monographie entwickelt Goldscheider seine durch langjährige Untersuchungen gewonnenen Anschauungen über die Sinnesphysiologie des Schmerzes. Die Abhandlung läßt den nie ganz erloschenen Streit über die Frage, ob die Schmerzempfindung von besonderen Endorganen und Nerven übermittelt wird oder ob Schmerz- und Druckempfindungen nur verschiedene Funktionen einer Nervengattung darstellen, wieder von neuem aufleben. In Verfolg seiner früheren Ergebnisse kommt Goldscheider auch jetzt wieder zu einer scharfen

Ablehnung der durch v. Frey begründeten Lehre der spezifischen Schmerznerven; diese stand, wie Verfasser selbst zugibt, im Begriff, „allgemein anerkannt zu werden und auch in die klinische Medizin und und Psychologie einzudringen". Dem entgegenzutreten ist der Zweck der vorliegenden Monographie. Wer unvoreingenommen an die Prüfung der experimentellen Grundlagen herantritt, auf Grund deren v. Frey seine Theorie aufgebaut hat, wird es ablehnen müssen, mit Goldscheider von einer nur „scheinbar sehr exakten Versuchstechnik" zu reden.

Von den Eigenschaften der Schmerzpunkte, die v. Frey als Beweis für ihre spezifische Natur anführt, ist es besonders die ihnen zukommende größere Latenz der Empfindung, die Goldscheider in entgegengesetztem Sinne deutet und geradezu als Beweis seiner Theorie ansieht. Goldscheider führt als Begründung seiner Lehre eine genauere Schilderung der bei elektrischen Reizversuchen auftretenden Empfindungen an, deren Beweiskraft jedoch nicht durchschlagend erscheint.

Weiterhin kommt der Forscher zu dem Ergebnis, daß an den Schmerzpunkten der Schmerzempfindung eine Druckempfindung vorausgeht. Andererseits soll letzterer bei Erregung der Druckpunkte Schmerzempfindung folgen. Die v. Frey'sche Annahme, daß es in diesen Fällen zu einer Mitreizung benachbarter Druck- bzw. Schmerzpunkte gekommen ist, konnte Goldscheider nicht entkräften. Dies gilt besonders bei Reizung von Druckpunkten, da an diesen die Schmerzschwelle sehr hoch gelegen ist, also wohl überschwellige Reize zur Anwendung kamen.

Auf die durch v. Frey und F. Hacker mitgeteilten Ergebnisse, wonach bei Anwendung chemischer Stoffe und starker Abkühlung zuerst die Schmerzempfindung gelähmt wird, Wärme- und Druckempfindung erst bei besonders tiefgreifender Wirkung, ist Goldscheider nur sehr kurz eingegangen. Gar nicht erwähnt werden die zu verschiedener Zeit auftretenden Empfindungen in transplantierten Lappen, ebenso die von Kiesow nachgewiesene vollkommene Schmerzlosigkeit der Wangenschleimhaut, alles Tatsachen, die für die v. Frey'sche Schmerztheorie sprechen.

Hinsichtlich der Empfindungen der inneren Organe erscheint die Annahme Goldscheider's, daß die gleichen visceralen Nerven außer der Schmerzempfindung und der Reflexauslösung auch noch unterschmerzliche Erregungen vermitteln sollen, sehr unwahrscheinlich. Auf die so auffallende Umstimmung der Innervationsverhältnisse des ganzen vegetativen Nervensystems, wie sie sich bei heftigem Schmerz in einer Erweiterung der Pupille, Sekretion der Tränen- und Speicheldrüsen, Vasokonstriktion und der Beeinflussung der Magen- und Darmbewegungen kundgibt, wird nicht eingegangen.

So können im ganzen genommen die Ausführungen Goldscheider's nicht als eine zusammenfassende Darstellung der Physiologie des Schmerzes bezeichnet werden, erscheinen vielmehr als eine Streitschrift gegen die durch v. Frey aufgestellte Lehre der spezifischen Schmerznerven. Wenn Goldscheider im einzelnen auch wertvolle Beiträge zur Klärung verschiedener Fragen des Schmerzproblems geliefert hat,

so ist es ihm meines Erachtens doch nicht gelungen, das Schmerzproblem zu lösen.

(R. Greving, Erlangen.)

8.

G. Deycke, Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose.

Von Deycke, der einen besonders reichen Erfahrungsschatz über Tuberkulose nicht nur in Deutschland, sondern auch in anderen Ländern und Breitegraden gesammelt hat, darf man ein stark persönlich gefärbtes Buch erwarten und Verf. legt auch ausdrücklich Wert darauf, daß in seinem Werk die persönliche Note ausschlaggebend sei. Eine unpersönliche Zusammenstellung wäre bei dem jetzigen reichen Angebot an Tuberkulosebüchern auch tatsächlich überflüssig, während die literarisch niedergelegten Ansichten eines Vielerfahrenen stets willkommen sind. Verf. gibt sich Mühe, viele unnötigen Fremdwörter durch deutsche zu ersetzen, ein dankenswertes Bestreben. Für die anatomische Einteilung der Tuberkulose läßt er die bisherigen Schemen unberücksichtigt und stellt ein eigenes mit 7 Abteilungen auf; für den praktisch-klinischen Gebrauch empfiehlt er eine Vereinigung dieses Schemas mit den Turban-Gerhard'schen Stadien. In der Bewertung unserer klinischen Methoden gibt er der Auskultation einen gewissen Vorrang vor der Perkussion. Von den diagnostischen Tuberkulinproben beim Erwachsenen hält D. nicht viel, ein Urteil, das aus dem Munde des Mitentdeckers der Partialantigene besonderes Gewicht haben dürfte; insbesondere von der Tuberkulinsubkutanprobe rät er dem Praktiker, die Finger weg zu lassen. Trotz dieser kritischen Stellungnahme verfällt Verf. an späterer Stelle in den Fehler, den Ausfall der Partialantigenreaktion „für ein anschauliches Bild der Abwehrkräfte des Körpers gegen Tuberkulose" zu halten. Auch wenn das tatsächlich so wäre, so geben unsere heutigen, noch sehr lückenhaften Kenntnisse uns nicht das Recht, uns so auszudrücken. — Bezüglich der Behandlung ist D. natürlich der gegebene Anwalt der Partigentherapie. Über die Wirkung der Röntgentiefenbestrahlung auf die Lungentuberkulose äußerst er sich zurückhaltend, aber für die Zukunft hoffnungsvoll. In der Beurteilung des künstlichen Pneumothorax ist er nicht so enthusiastisch wie viele andere, betont u. a., daß nur etwa 5—6 % der Lungenkranken für diese Therapie in Betracht kommen, wobei noch die Versager abzurechnen sind. Gegen Lungenblutungen hat sich ihm am besten intravenöse Injektion von 0,2—0,25 Calciumchlorid bewährt. Zu dem anzustrebenden Ziel völliger Tuberkuloseausrottung sieht er zwei Wege führen: Hebung des Volkswohlstandes und allgemeine Schutzimpfung. Allerdings sind beide Wege vorläufig noch unzugänglich.

(Kämmerer, München.)

Die Bedeutung des zweigeteilten rechten Vorhofbogens im Röntgenbilde.

Von

Dr. **Wilhelm Neumann,**

Baden-Baden.

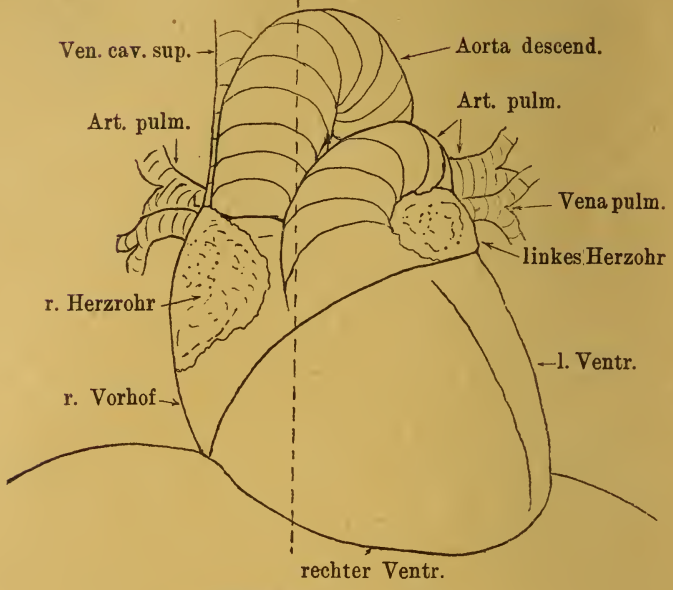
(Mit 8 Abbildungen.)

Über die randbildenden Teile des normalen Herzschattens im Röntgenbilde sind die Röntgenologen heute einig. In Krankheitsfällen kann aber die Deutung der einzelnen Abschnitte der Herzsilhouette Anlaß zu Meinungsverschiedenheiten und zu unrichtigen Auffassungen geben. So sieht man den rechten unteren Bogen des Herzschattens bisweilen zweigeteilt, als Doppelbogen ausgebildet, wobei das obere Stück entweder das größere oder das kleinere sein kann. Die Deutung dieser Zweiteilung ist bisher strittig gewesen. Wir glauben aber, durch die folgende Darlegung zu ihrer Erklärung beitragen zu können.

Wir sind gewohnt, bei der Röntgendiagnose der Herzerkrankungen das Herz hauptsächlich bei dorsoventralem Strahlengange zu betrachten oder zum mindesten röntgenologisch es so darzustellen. Unwillkürlich zergliedern wir das auf die Platte oder das Orthodiagramm projizierte Herz so, als ob der für den dorsoventralen Strahlengang eingestellte Kranke uns zugewandt stehe und denken dabei nur an die nach vorn gekehrten Teile des Herzens. Die Fig. 1 gibt davon ein anschauliches Bild.

Wir sehen den rechten unteren Bogen als die Silhouette des rechten Vorhofes, bzw. des rechten Herzohres. An dem Knick, von dem aus wir nach der Herzspitze zu den Längsdurchmesser des Herzens zu ziehen pflegen, steigt der Schatten der großen Schlagader mit dem der oberen Hohlvene in die Höhe. Am linken Rande lassen sich oft die vier in der Fig. 1 deutlich zum Ausdruck kommenden Bögen der linken Herzkammer, des linken Vorhofes (bzw. des linken Herzohres), der Lungenschlagader und der

Fig. 1.



Herz von vorn gesehen.

absteigenden Aorta voneinander unterscheiden. Der Lungenwurzelschatten wird in der Hauptsache von den Lungengefäßen hervorgerufen.

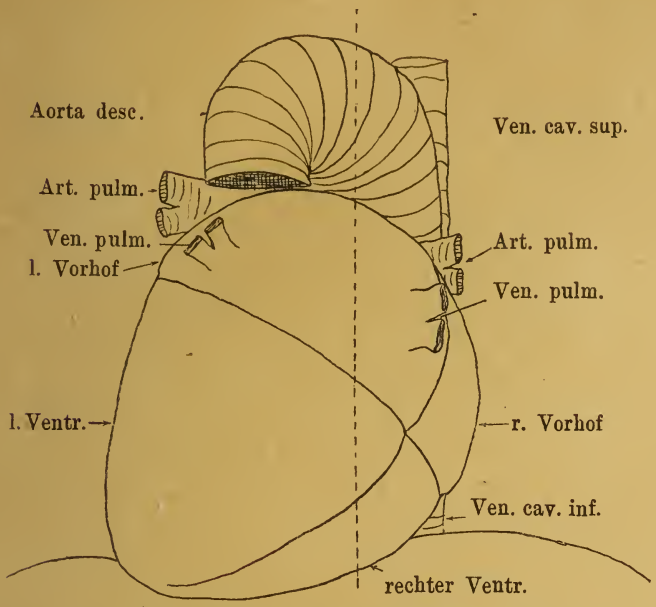
Die Art, wie wir uns das Herz nach Fig. 1 vorstellen, läßt uns nun im Stiche, wenn die Zweiteilung am rechten unteren Bogen der Herzsilhouette eine Deutung verlangt. Gehört der neu hinzugekommene Bogenteil dem rechten Herzohre oder der rechten Herzkammer an? Diese Frage wird sowohl in dem einen als auch im anderen Sinne gedeutet (Groedel, Dietlen).

Um die Zweifel zu lösen, müssen wir uns das Herz von hinten gesehen vorstellen, sozusagen bei dorsoventraler Blickrichtung. Zu dieser Vorstellung verhilft uns die Fig. 2.

Den erklärenden Worten der Zeichnung ist kaum etwas hinzuzufügen. Besonders zu betonen ist nur, daß der nach rechts gelegene Teil des linken Vorhofes ziemlich nahe an den rechten Rand des rechten Vorhofes heranreicht. Der linke Vorhof, von dem man in Fig. 1, d. h. von vorn, nur das Herzohr sieht, umgreift also gewissermaßen von hinten her fast den ganzen rechten Vorhof.

Stellen wir uns nunmehr in der Skizze 2 einmal den linken

Fig. 2.



Normales Herz von hinten gesehen. Der linke Vorhof umgreift von hinten her den rechten Vorhof.

Vorhof gleichmäßig vergrößert vor, so erhalten wir das in Fig. 3 wiedergegebene Bild.

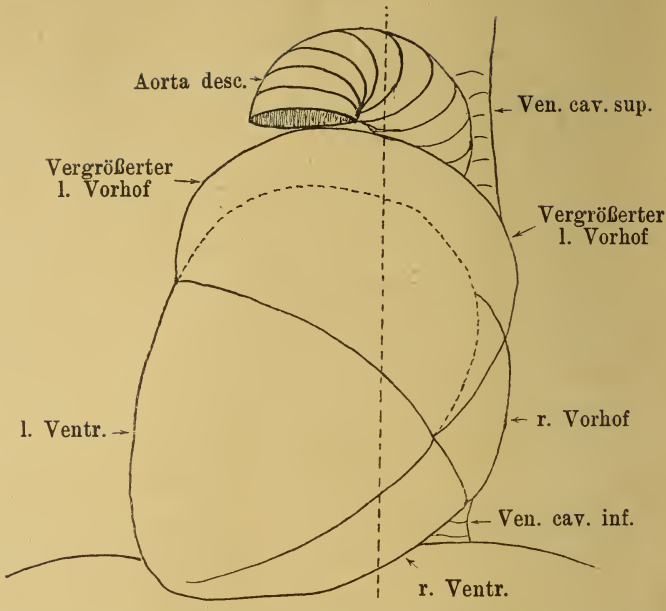
Die gestrichelte Linie bedeutet hier — wie aus dem Vorhergehenden leicht ersichtlich ist — den normal großen linken Vorhof. Nun sehen wir sogleich, was die Zweiteilung des rechten unteren Herzbogens bedeutet: der obere Teil des Bogens entspricht dem linken Vorhofe, der untere Teil dem rechten Vorhofe.

Drehen wir nun das Bild um, so daß wir es entsprechend der Skizze 1 wieder bei dorsoventralem Gange der Röntgenstrahlen sehen, so ergibt sich die Fig. 4, bei der — um die natürlichen Verhältnisse nachzuahmen — der linke Ventrikel etwas vergrößert gezeichnet ist.

Wir haben nun das typische Bild der Mitralstenose (und Insufficienz) vor uns mit dem vorgebuchteten linken Vorhofsbogen am linken Herzrande und dem unterteilten rechten unteren Herzbogen, dessen Deutung uns jetzt keine Schwierigkeiten mehr macht.

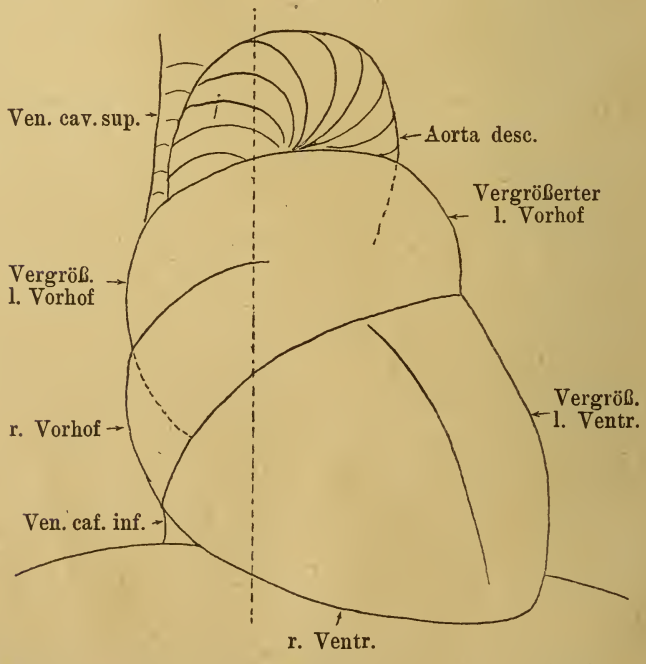
Aber nicht nur bei den Mitralfehlern können wir die Zweiteilung des unteren rechten Bogens feststellen, sondern auch bei

Fig. 3.



Herz von hinten gesehen mit gleichmäßig vergrößertem linken Vorhofe. Die gestrichelte Linie entspricht dem normal großen linken Vorhofe.

Fig. 4.



Mitralgestaltetes Herz mit zweigeteiltem rechten Vorhofsbogen.

allen anderen Klappenerkrankungen, die zu einer Vergrößerung des linken Vorhofes führen; also besonders bei der Aortenstenose, die auf arteriosklerotischer oder luetischer Grundlage so häufig mit der Aorteninsufficienz vergesellschaftet ist, und beim Schrumpfnierenherzen.

Einige klinische Fälle sollen diese Überlegungen beleuchten.

So ist das in Fig. 5 wiedergegebene Bild ein besonders lehrreiches Beispiel von Zweiteilung des rechten Vorhofsbogens.

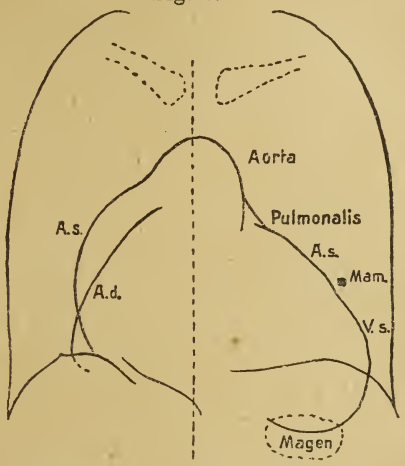
Es handelt sich hier um das Herz eines 60 Jahre alten Herrn mit Mitralinsufficienz und Stenose.

Die Röntgendurchleuchtung und Fernaufnahme aus 2 m Entfernung ergaben folgende Verhältnisse (Fig. 5):

In den Herzmaßen Mr 8,8 cm; Ml 14,4 cm und L 26,0 cm drückt sich die ganz außerordentlich starke Vergrößerung sämtlicher Herzteile aus.

Die einzelnen Abschnitte des linken Herzrandes bedürfen keiner besonderen Besprechung. Ihre Bedeutung ist bekannt. In der Höhe der Brustwarze sieht man auf der Platte deutlich die Einkerbung zwischen linker Herzkammer und linkem Vorhofe. Was die Unterteilung des rechten unteren Bogens zu sagen hat, wird bei Zuhilfenahme der Figg. 3 und 4 ohne weiteres klar. Der obere Bogen ist der rechte Rand des linken Vorhofes, der riesig ausgedehnt ist und den rechten Vorhof weit überragt. Der untere Teil des Bogens gehört dem rechten Vorhofe an; man kann ihn durch den Schatten des linken Vorhofes hindurch gut verfolgen (vgl. dazu die Analogie in Fig. 4). Die durch den linken Vorhof allein gebildete, ungefähr 2 cm breite Randzone des rechten oberen Vorhofbogens ist ebenso wie der dem rechten Vorhofe allein gehörende untere Zipfel dieser Randzone wesentlich heller als die medial davon gelegenen Teile der Herzsilhouette, wo sich die beiden Vorhofschatten überdecken. Die obere Hohlvene ist nicht zu sehen; anscheinend wird sie von dem linken Vorhofe ganz über-

Fig. 5.

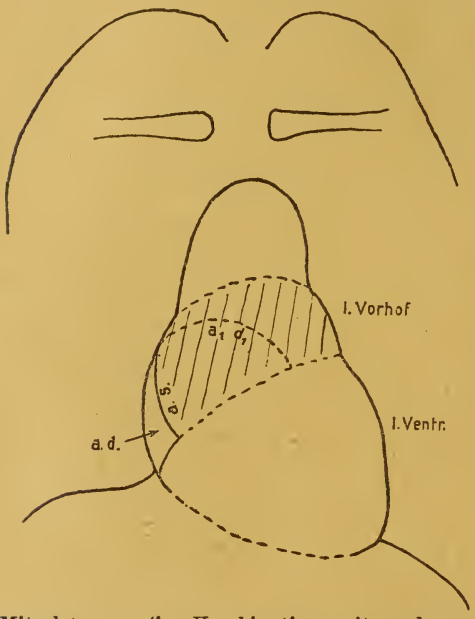


Fall F. G. Herzmaße: Mr. = 8,8 cm, Ml. = 14,4, L. = 26 cm, V. s. = linker Ventrikel. A. s. = linker Vorhof. A. d. = rechter Vorhof.

deckt. Die nicht verlängerte und nicht verbreiterte Aorta ragt nur wenig über den weit ausholenden linken Vorhof hinaus. Dieser riesige Vorhof faßt gewiß mehr als einen Liter Blut.

Als interessantes Gegenstück zu diesem ersten Falle von Mitralfehler sei ein zweiter Fall von kombiniertem Klappenfehler mit vorwiegender Mitralstenose mitgeteilt, bei dem nicht eine Zweiteilung des unteren Bogens im strengen Sinne zu sehen ist, bei dem das Röntgenbild aber den vergrößerten linken Vorhof doch deutlich erkennen läßt.

Fig. 6.



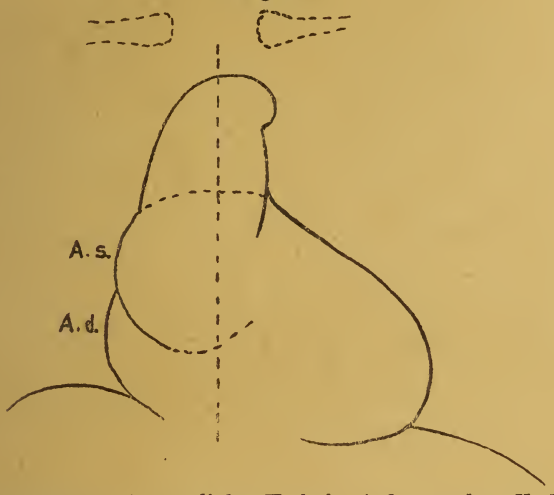
Mitralstenose (in Kombination mit anderen Vitien) a. d. = nicht überlagerter rechter Vorhof. a. s. = rechter Rand des linken Vorhofes. a_1 d_1 = angenommener linker Rand des rechten Vorhofes.

Es handelt sich um einen 31jährigen Kranken mit lautem systolischen Geräusch über der Herzspitze und diastolischem Blasen über der Aorta. An der Aorta auch leises systolisches, an der Spitze leises, langgezogenes diastolisches Geräusch. Nach Bewegungen starke präsystolische Verstärkung dieses Geräusches an der Spitze und fühlbares präsystolisches Schwirren. Über der Carotis systolisches Geräusch. Zweiter Pulmonalton deutlich verstärkt.

Das Röntgenbild (Fig. 6) ergibt ein vergrößertes, mitralgestaltetes Herz mit geringer, aber ausgesprochener Vorwölbung des linken Vorhofbogens oberhalb des linken Kammerbogens. Der Transversaldurchmesser beträgt 15,9 cm. Die Gegend des rechten Vorhofs ist durch eine nach rechts unten konvexe Linie (a. s.) geteilt. Von Bedeutung ist es, daß der unterhalb dieser Linie gelegene Teil (a. d.) des rechten Vorhofes ziemlich hell und durchsichtig ist, während der oberhalb der Linie gelegene Teil sich als sehr schattentief darstellt. Dieser obere Teil des Herzschattens ist hauptsächlich durch Überdeckung der beiden

Vorhöfe bedingt. Daher ist er so dunkel. Die Linie a. s. bezeichnet also den rechten Rand des linken Vorhofes. Man sieht in der Herzsilhouette den kugeligen Schatten des vergrößerten linken Vorhofes (in der Fig. 6 schraffiert dargestellt) sich teilweise aus dem Herzschatten förmlich herausheben. In diesem Falle ist also der linke Vorhof gerade so stark vergrößert, daß sein rechter Rand den rechten Vorhofsbogen eben erreicht, aber noch nicht überragt. Bei weiterer Ausdehnung des linken Vorhofes wird es zur Zweiteilung des rechten unteren Bogens kommen.

Fig. 7.



Aortenstenose. A. s. = linker Vorhof. A. d. = rechter Vorhof.

Handelte es sich in den beiden ersten Fällen in der Hauptsache um Mitralfehler, so ist in der Fig. 7 das Herz eines 50jährigen Kranken K. B. wiedergegeben, bei dem endokarditische Veränderungen der Aortenklappen im Vordergrunde stehen.

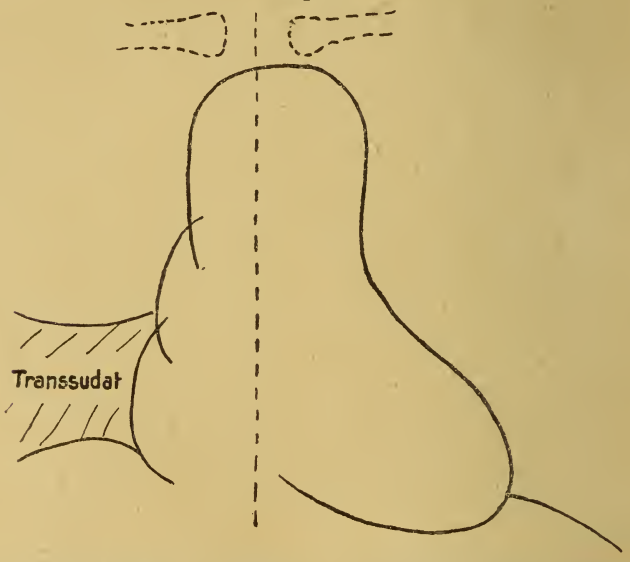
Die Fernaufnahme aus 2 m Entfernung zeigt das in Fig. 7 skizzierte Bild.

Die Herzmaße bei einem Gewichte von 64 kg und einer Länge von 169 cm betragen: Mr 5,9 cm; Ml 11,1; Tr 17,0; L 18,2 cm. Das Herz zeigt deutlich die Gestaltung eines Aortenherzens, und zwar mehr das der Aortenstenose als das der Aorteninsufficienz. Die Aorta ist nicht übermäßig stark verbreitert, der linke Ventrikelbogen springt nicht horizontal vor. Rechts sieht man wieder den zweigeteilten Vorhofsbogen, dessen oberer Teil dem linken Vorhofe entspricht. Bei der Aortenstenose kommt es leicht zu

einer Vergrößerung des linken Vorhofes und zwar dadurch, daß der linke Ventrikel trotz seiner Hypertrophie nicht imstande ist, bei der Systole all sein Blut in die Aorta zu entleeren. Die Folge davon ist eine erhebliche Rückstauung in den linken Vorhof, der denn auch bald erweitert wird.

Ein weiteres Beispiel von unterteiltem rechten Vorhofsbogen bietet das Röntgenbild des Herzens eines Mannes dar, der an arteriosklerotischer Schrumpfniere leidet (Fig. 8).

Fig. 8.



Herz bei Schrumpfniere. Sockenform. Unterteilter rechter Vorhofbogen.

Wir sehen die charakteristische „Sockenform" des Schrumpfnierenherzens, die mächtig verbreiterte Aorta, den großen, am rechten Herzrande in Erscheinung tretenden linken Vorhof. Bei Schrumpfniere hypertrophiert zuerst der linke Ventrikel, dann der linke Vorhof, zunächst ohne stärkere Beteiligung des rechten Herzens. Erst später kommt es dann zur Erweiterung des ganzen Organes.

Diese wenigen Beispiele mögen genügen. Auch andere Fälle von unterteiltem rechten Vorhofsbogen, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte, ließen sich nach den schematischen Figg. 2—4 leicht verstehen.

Ich glaube gezeigt zu haben, daß die Unterteilung des rechten unteren Herzrandbogens nicht nur bei dekompensierten Mitral-

fehlern, sondern auch bei Aortenfehlern und bei arteriosklerotischen Veränderungen des Herzens beobachtet werden kann und daß der Zustand der Dekompensation für ihr Auftreten nicht unbedingt nötig ist.

Es wäre eine lohnende Aufgabe, die Frage zu lösen, warum in einem Teile der Fälle die Vergrößerung des linken Vorhofes sich nur in der Vorwölbung des am linken Herzrande gelegenen linken Vorhofsbogens, in einem anderen Teile in der Verdoppelung des rechten unteren Herzrandes und schließlich manchmal auch in beiden Zuständen äußert. Mit meinen geringen Hilfsmitteln konnte ich die Frage nicht beantworten; das ist wohl der pathologischen Anatomie vorbehalten.

Aus der medizin. Klinik Lindenburg der Universität Köln
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Moritz).

Zur Theorie und Klinik des Herzalternans.

Von

Dr. **Eberhard Koch,**
Assistenten an der Klinik.

(Mit 1 Abbildung und 7 Kurven.)

Die Auffassungen über das

Wesen des Herzalternans

sind getrennt:

Man hat versucht, dieses regelmäßige Abwechseln großer und kleiner Schläge bei gleicher zeitlicher Aufeinanderfolge zu erklären durch ein Alternieren des Schlagvolumens bei gleichbleibender Herzkraft.[1]) Man ist darauf deshalb gekommen, weil ein Alternans sich beim Menschen meist deutlich an dem Arterienpulse ausprägt; ob aber eine alternierende Herztätigkeit zugrunde liegt, läßt sich nicht immer, zuweilen überhaupt nicht feststellen. Der Alternans soll nun so entstehen: Wenn bei sonst regelmäßiger Schlagfolge einmal eine etwas längere Pause zwischen zwei Schlägen bestanden hat, so ist beim nächsten Schlage die Füllung des Herzens besser, der Druck in der Aorta aber geringer; dadurch wird das Schlagvolumen und die Pulswelle größer. Bei dem folgenden rechtzeitigen Schlage ist dann wegen des kleineren zeitlichen Abstandes die Füllung der Kammer geringer, der Widerstand in der Aorta aber noch vom vorigen Schlage her erhöht; so wird das Schlagvolumen und die Pulswelle kleiner. Bei dem nächsten rechtzeitigen Schlage ist die Füllung der Kammer infolge der vorhergehenden ungenügenden Entleerung wieder größer, der Widerstand in der Aorta aber wegen der vorhergehenden mangelhaften Füllung kleiner; die dritte Pulswelle wird also wieder größer, und so fort.

Ein geringer zeitlicher Unterschied in der Schlagfolge wird aber von einem gesunden Herzen ohne merklichen Einfluß auf die Größe der Pulswellen ausgeglichen. Bei Störungen des Kreislaufes dagegen wie

1) F. K. Wenckebach, Die Unregelmäßigkeiten der Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. Leipzig 1914.

hohem Blutdrucke, geringer Dehnbarkeit der Gefäßwand und hoher Schlaghäufigkeit soll auf diese Weise ein Alternieren der Pulswellen zustande kommen und durch stets vorhandene kleine Unregelmäßigkeiten in der Schlagfolge dauernd unterhalten werden können.

Diese Auffassung stützt sich hauptsächlich darauf, daß der Alternans beim Menschen oft nur am Pulse festzustellen ist. Im Tierversuche aber ist er immer wieder am Herzen selbst gesehen worden. Mit dem Fehlen einer entsprechenden Beobachtung beim Menschen aber ist noch kein Ausgangspunkt für eine Erklärung, sondern nur die Frage gegeben, weshalb hier der Alternans am Herzen häufig nicht nachgewiesen werden kann. Ferner gibt diese Anschauung keinen Aufschluß darüber, weshalb nicht immer bei den erwähnten krankhaften Zuständen des Kreislaufes Alternans auftritt. Auch dürfte es kaum angängig sein, einen über Monate gleichmäßig bestehenden Alternans auf kleine zeitliche Ungleichmäßigkeiten der Schlagfolge, die dazu noch willkürlich angenommen sind, zurückzuführen. —

Im Tierversuche kommt allerdings ein regelmäßiger Wechsel der Hubhöhe vor, der auf einer zeitlichen Änderung der Schlagfolge beruht: bei plötzlichem Übergange in eine größere Schlaghäufigkeit.[1]) Es tritt dann der zweite Schlag der schnelleren Folge zu einer Zeit ein, wo der erste noch nicht ganz beendet ist. Wegen dieser Vorzeitigkeit hat der zweite Schlag eine geringere Hubhöhe und kürzere Dauer. Deshalb trifft der dritte Schlag der schnelleren Folge ein, wenn der Muskel wieder besser erholt ist; dies bedingt eine größere Hubhöhe und längere Dauer; und so fort.

Aber diese Erscheinung verschwindet gewöhnlich schon nach einigen Schlägen. Es mag sein, daß sie in den Fällen, wo das Herz irgendwie geschädigt ist, auch länger bestehen bleiben kann. Doch wäre es sehr bedenklich, dieses bei plötzlichem Einsetzen einer schnelleren Schlagfolge nur vorübergehend auftretende Abwechseln in der Größe der Schläge gleichzusetzen dem innerhalb einer gewissen Breite der Schlaghäufigkeit dauernd bestehenden Alternans.

Nach den üblichen Anschauungen würde dieser regelmäßige Größenwechsel darauf beruhen, daß bei Beginn der kleineren Schläge alle Fasern der Kammer noch nicht ganz erholt sind. Ob aber eine solche alternierende totale Hyposystolie wirklich vorliegt, ist noch zu untersuchen. —

Weder die Annahme eines alternierenden Schlagvolumens noch die einer alternierenden totalen Hyposystolie vermag also einen dauernden Alternans befriedigend zu erklären. Die Frage wird aber gelöst durch eine Anschauung, die auf der tatsächlichen Grundlage der Tierversuche aufbaut.[2]) Hier ist immer wieder

1) Literatur hierüber: Pflüg. Arch. 181, 1920, S. 121.

2) Am Froschherzen: W. Trendelenburg, Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhythmischer elektrischer Reizung. Arch. f. (Anat. u). Phys. 1903, S. 271. — S. de Boer, Herzalternans. Zentralbl. f. Phys. 30, 1915, S. 149. — B. Kisch, Partielle Dilatation der Kammerwand bei Herzalternans.

schon mit dem bloßen Auge gesehen worden, daß im Alternans einzelne Teile der Kammer nur halb so oft schlagen wie der übrige Teil. Zur genaueren Untersuchung dieser Verhältnisse ist von einer Verzeichnung der Druckkurve der ganzen Kammer zunächst wenig Aufschluß zu erwarten. Die gegebene Versuchsanordnung ist hier trotz ihrer sonstigen Mängel die getrennte Suspension von einzelnen Kammerteilen. Durch sie ist denn auch sachlich die Beobachtung des bloßen Auges bestätigt worden.

Zu einem Ausfall von Muskelfasern kann es auf zweierlei Weise kommen: Zunächst können diese Teile selbst so geschädigt sein, daß sie auf den ankommenden Reiz nicht ansprechen. Es ist aber auch möglich, daß infolge einer Leitungsschädigung der Reiz einen gesunden, unveränderten Teil nicht erreicht.

Am Froschherzen sind diese beiden Möglichkeiten leicht anschaulich darzustellen, indem man entweder den Spitzenteil der Kammer abkühlt oder die Leitung in einem schmalen Querschnitt der Kammer durch Quetschen derart schädigt, daß nur jeder zweite Reiz diese Stelle überschreitet.[1]) Dabei läßt sich zeigen, daß kein grundsätzlicher Unterschied besteht zwischen diesen beiden Formen: beide Male nimmt die Spitze nur an jedem zweiten Schlage teil.

Auch am Säugetierherzen könnte ein Alternans durch bloße Leitungsschädigung zustande kommen. Wenn nämlich ein Teil des Leitungsbündels derart geschädigt wäre, daß hier nur jeder zweite Reiz weitergeleitet würde.[2]) Das wirkliche Vorkommen einer derartigen Möglichkeit ist aber bisher nicht beobachtet worden und würde auch an der grundsätzlichen Auffassung des Alternans nichts ändern. Denn das Besondere dieses Falles wäre nur, daß bei jedem zweiten Schlage nicht ein Teil der Muskelfasern, sondern ein Teil der zum Leitungsbündel umgebildeten Fasern ausfiele.

In der Regel wird es dadurch zum Alternans kommen, daß ein Teil der Kammerfasern irgendwie geschädigt ist. Dann beteiligen sich an dem großen Schlage alle Fasern; aber der Kon-

---

Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 20, 1919, S. 483. — E. Koch, Herzalternans durch partielle Abkühlung des Ventrikels. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 21, 1920, S. 19.

Am Säugetierherzen: H. E. Hering, Über Herzalternans. Verhandl. 25. Kongr. f. inn. Med. 1908, S. 323. — Ders., Über zeitweilige partielle Hyposystolie der Kammern des Säugetierherzens. Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 2429. — Ders., Das Wesen des Herzalternans. Münchener med. Wochenschr. 1908, S. 1417.

1) E. Koch, Kammeralternans und Häufigkeit des Herzschlages. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 20, 1920.

2) E. Koch, Der Kontraktionsablauf an der Kammer des Froschherzens und die Form der entsprechenden Suspensionskurve. Pflüg. Arch. 181, 1920, S. 106.

traktionsablauf ist dabei nicht in allen gleich, sondern in den geschädigten Fasern schwächer und zeitlich in die Länge gezogen. Infolgedessen trifft bei genügend schneller Folge der nächste rechtzeitige Reiz diese Fasern zu einer Zeit, wo sie noch unerregbar sind; sie beteiligen sich nicht an diesem Schlage, der deshalb weniger kräftig ist. Aber bei dem dann folgenden rechtzeitigen Schlage sind sie wieder hergestellt und bedingen durch ihr Teilnehmen den größeren Schlag. Dieser regelmäßige Größenwechsel der Schläge bei gleicher Zeitfolge muß dann so lange bestehen bleiben, wie die Schädigung anhält.

Diese Verhältnisse sind besonders schön am blutleeren, herausgeschnittenen Froschherzen zu sehen, wenn also nur die Eigenschaften des Herzmuskels das Bild bestimmen. Am blutgefüllten Herzen findet man freilich auch ein Alternieren des Schlagvolumens und des Druckes, aber erst als Folge der alternierenden Herzkraft.

So bleibt zur Erklärung eines dauernden Herzalternans nur die Annahme einer alternierenden partiellen Asystolie.[1]) Die Grundbedingung hierzu ist, daß ein begrenzter Teil funktionell minderwertiger ist als die übrige Kammer. Dieser Teil wird dann wegen der längeren Dauer der Refraktärzeit nur bei jedem zweiten Schlage erregt und bedingt durch das wechselweise Ausfallen den regelmäßigen Größenunterschied der Schläge. Es genügt also zum Verständnis des Herzalternans nicht die Einteilung des Herzens in die einzelnen Herzabschnitte, sondern es muß noch innerhalb der Kammer das Verhalten einzelner Teile getrennt werden.

Man könnte Bedenken dagegen haben, diese aus dem Tierversuche hervorgegangene Anschauung auf den Menschen zu übertragen. Aber es ließ sich an wiederbelebten menschlichen Herzen zeigen, daß die Gesetzmäßigkeiten des Herzmuskels beim Menschen und beim Säugetiere grundsätzlich nicht verschieden sind.[2]) Außerdem stimmen die Beobachtungen bei Herzalternans am Menschen und im Tierversuche bis auf Einzelheiten überein.

Hinsichtlich dieser Einzelheiten wird auf eine vor kurzem erschienene zusammenfassende Darstellung des Herzalternans verwiesen, worin alle bis zum Jahre 1920 bekannten Tatsachen ausführlich beschrieben sind.[3])

---

1) H. E. Hering, Zur Erklärung des Herzalternans. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 12, 1913, S. 13.

2) H. E. Hering, Beobachtungen an künstlich wiederbelebten menschlichen Herzen. Verhandl. 22. Kongr. f. inn. Med. 1905, S. 205.

3) B. Kisch, Der Herzalternans. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 19, 1920, S. 294.

Ein weiterer Beitrag zu den wenigen bis jetzt veröffentlichten Fällen von sicher nachgewiesenem

Herzalternans beim Menschen

ist folgender auf der medizinischen Klinik Lindenburg beobachtete Fall:

Es war ein vierzigjähriger kräftiger Schlosser, der außer einer Lungenentzündung, die er als Kind gehabt hatte, angeblich nie ernstlich krank gewesen war. — Im Dezember 1920 erkrankte er an Gelenkrheumatismus mit nachfolgender Endo- und Myokarditis. Im August 1920 kam er wegen Atemnot und Herzklopfen wieder ins Krankenhaus. Hier wurde ein Herzalternans festgestellt, der dauernd fünf Monate lang bestehen blieb, bis unter allmählich zunehmendem Versagen der Herztätigkeit der Tod eintrat.

Zum Nachweise des Herzalternans wurde zunächst der Herzstoß verzeichnet: es fand sich stets eine zeitlich ganz gleiche Aufeinanderfolge der Schläge, nicht immer aber ein deutliches Alternieren. Die an verschiedenen Stellen des Herzstoßes aufgenommenen Kurven zeigten teils eine Gleichsinnigkeit mit dem Arterienpulse, so daß die große Zacke des Herzstoßes der großen Zacke des Pulses entsprach; teils aber fand sich ein gegensinniges Verhalten.

Eine solche Gegensinnigkeit wurde zuerst bei der Aufnahme des Herzstoßes an Hunden, deren Herz im Alternans schlug, beobachtet; sie wurde so gedeutet, daß die Muskulatur, die das Blut austreibt, nicht die gleiche ist wie die, die den Herzstoß bedingt.[1]) Zur näheren Erklärung dieses eigentümlichen Verhaltens darf wohl eine am durchbluteten Froschherzen beobachtete Erscheinung herangezogen werden[2]): Hier kann man während eines Alternans häufig sehen, daß die bei dem kleinen Schlage ausfallenden Teile der Herzwand während der Systole vorgewölbt und ausgebuchtet werden. Wenn es auch beim Säugetierherzen wegen der dicken Muskelwand nicht zu einer regelrechten Auftreibung kommen wird, so könnte das Herz doch bei der Systole durch das Vorhandensein von asystolischen und deshalb nachgiebigeren Stellen eine Form annehmen, die die Gegensinnigkeit des Herzstoßes bedingte. — Entsprechend dürfte wohl auch das Verhalten gedeutet werden, daß der Alternans zuweilen am Pulse deutlich, am Spitzenstoße aber nicht nachzuweisen ist.

Sodann wurde der Herzalternans durch das Elektrokardiogramm bestätigt. Hier zeigte sich zunächst nur eine gleichmäßige

1) H. E. Hering, Über ungleichsinnige Beteiligung der Kammern des Säugetierherzens beim Kammeralternans. Zeitschr. f. exp. Path. und Ther. 10, 1912, S. 1.

2) B. Kisch, Partielle Dilatation der Kammerwand beim Herzkammeralternans. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 20, 1919, S. 483.

Folge rechtläufiger Schläge, an denen kein Größenwechsel der Zacken zu finden war, obwohl gleichzeitig am Pulse ein deutlicher Alternans vorlag. Bei einer zweiten Aufnahme war ein Alternieren der R- und T-Zacke zu sehen, wie es im Tierversuche und dann auch beim Menschen beobachtet worden ist. Ob der Alternans im Elektrokardiogramm gleichsinnig mit dem am Pulse war, konnte nicht festgestellt werden.

Auf das Verhalten des Elektrokardiogramms bei Herzalternans näher einzugehen, dürfte verfrüht erscheinen, so lange nicht die Beziehung des elektrischen Verhaltens zur Stärke der Zuckung und zur Füllung hinreichend geklärt ist. —

Auf dem Röntgenschirme war das Alternieren der Herztätigkeit nicht zu sehen. Ebensowenig war ein Abwechseln in der Lautheit der Töne oder des Geräusches festzustellen.

Da die Größe des Pulses durch die Atmung beeinflußt wird, ist es notwendig, auf die Beziehung zwischen

Alternans und Atmung

näher einzugehen.

Es ist das merkwürdige Verhalten mitgeteilt, daß am Pulse ein Abwechseln von großen und kleinen Wellen ausschließlich dadurch zustande kam, daß der Herzschlag gerade doppelt so häufig war wie die Atmung.[1]) Im Pulsbilde war dabei die dem Einatmen entsprechende Welle kleiner und stieg von einem niedrigeren Fußpunkte an als die Welle zur Zeit des Ausatmens. Beim Aussetzen des Atmens hörte der Größenwechsel gleich auf. — Hier lag also zur Hauptsache gerade das vor, worin man das Wesen des Herzalternans überhaupt sehen wollte: ein regelmäßiger Wechsel von größerem und kleinerem Schlagvolumen, bedingt durch den Einfluß der Atmung auf die Füllung des Herzens. Aber ein Herzalternans war dies nicht.

Bisher ist nur beschrieben, daß der Herzalternans durch die Atmung bis zum Verschwinden abgeschwächt werden kann. Doch liegt es auf der Hand, daß er durch die Atmung auch verstärkt werden kann. Wenn z. B. die große Zacke in das Wellental der Atemschwankung fällt, so wird der Alternans undeutlicher; ist es aber die kleine, so wird er verstärkt (Abb. 1). — Auf diese Art kann es dazu kommen, daß der Alternans am Pulse nur gruppenweise für einige Schläge festzustellen und dann wieder vorübergehend verschwunden ist (Abb. 2).

Auf den Einfluß der Atmung ist auch eine Erscheinung zurückzuführen, die in unserem Falle einige Male schon beim Tasten des

1) J. Rihl, Über Herzalternans beim Menschen. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 3, 1906, S. 274.

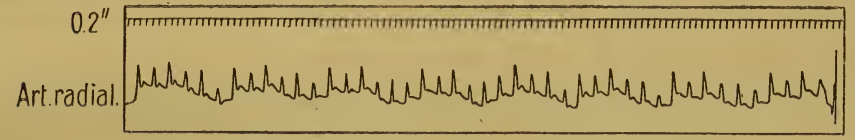


Abb. 1. Alternans und Atmung[1]) (16. XI. 1920).

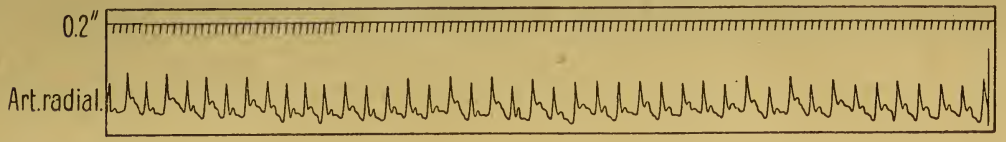


Abb. 2. Es wechseln scheinbar gruppenförmig einige Schläge mit und einige ohne Alternans ab. Aber auch in den Zeitabschnitten, wo der Alternans durch die Atmung verdeckt ist, läßt sich ein Alternieren der dikroten Wellen feststellen. (18. XI. 1920).

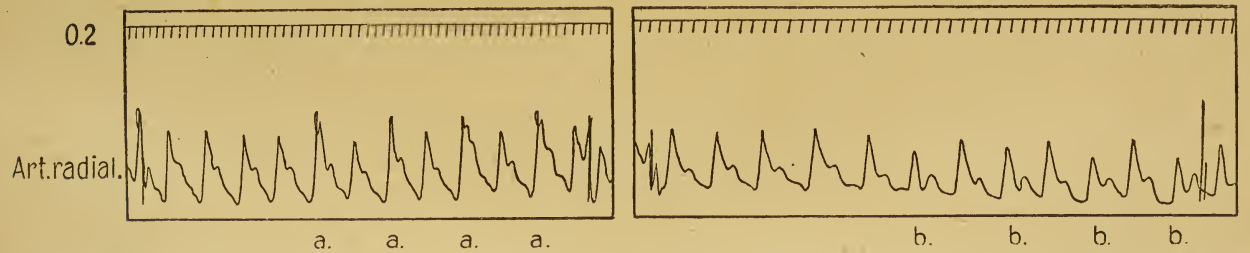


Abb. 3. Willkürliches Hervorrufen von einem regelmäßigen Größenwechsel der Pulse beim Gesunden.
a. Durch Pressen des Brustkorbes bei geschlossener Stimmritze (Valsalva) während jeder zweiten Systole, die dadurch größer wird.
b. Durch Erweitern des Brustkorbes bei geschlossener Stimmritze (Müller); jeder zweite Schlag wird kleiner.

1) Sämtliche Kurven sind von links nach rechts geschrieben und — (mit Ausnahme der Abb. 8) — mit dem Jaquetschen Sphygmographen aufgenommen.

Pulses aufgefallen war: daß jede vierte Erhebung ganz besonders groß schien (Alternans pseudoduplicatus). Um dies zu beweisen, wurde der Kranke zu einer Zeit, wo diese Erscheinung nicht vor-

handen war, aufgefordert, in einer derartigen Wechselfolge zu atmen, daß der Herzschlag gerade viermal so häufig war wie die Atmung; die Erscheinung trat sofort auf. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß jeder doppelte Alternans so zu erklären ist; denn er wurde auch am blutleeren Froschherzen beobachtet.[1])

Der Einfluß des Valsalva'schen und Müller'schen Versuches auf den Alternans konnte nicht untersucht werden, da dies bei dem Kranken nicht zu erreichen war. Durch diese Maßnahmen hat man es übrigens in der Hand, die Größe auch nur eines Pulses derart zu beeinflussen, daß man an sich selbst willkürlich einen regelmäßigen Wechsel von großen und kleinen Wellen hervorrufen kann. Preßt man nämlich bei geschlossener Stimmritze regelmäßig während jeder zweiten Systole den Brustkorb zusammen (Valsalva), so werden diese Schläge erheblich größer. Das Umgekehrte tritt ein, wenn während jeden zweiten Schlages der Brustkorb bei geschlossener Stimmritze erweitert wird (Müller). Aber von einem Herzalternans kann bei dieser vorwiegend wohl durch Änderung des Schlagvolumens bedingten Erscheinung nicht die Rede sein (Abb. 3).

Die wesentliche Bedingung des Herzalternans ist die funktionelle Verschiedenheit der einzelnen Kammerfasern. Aber diese funktionelle Verschiedenheit allein genügt nicht zum Auftreten eines Alternans. Denn es könnte im Tierversuche vorkommen, daß ein Herz, das im Alternans schlägt, etwa durch Vagusreizung zum Stillstand gebracht würde. Dann wäre nichts von einem Alternans zu sehen, obwohl die Grundbedingung: die Verschiedenheit der einzelnen Kammerteile weiter bestünde. Man spricht dann von einem latenten Alternanszustande oder der Alternansdisposition.[2]) Wenn der Alternans wieder manifest werden soll, so muß als notwendige Bedingung eine gewisse Schlaghäufigkeit hinzukommen.

Diese Überlegung deutet auf eine enge Beziehung zwischen

Alternans und Schlaghäufigkeit

hin. Es ist ohne weiteres klar, daß es erst bei um so höherer Schlaghäufigkeit zu dem wechselweisen Ausfall eines Kammerteiles kommt, je geringer die örtliche Schädigung ist. Je stärker andererseits die Schädigung ist, um so tiefer kann die Schlag-

1) E. Koch, Kammeralternans und Häufigkeit des Herzschlages. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 21, 1920.

2) H. E. Hering, Die Unregelmäßigkeiten des Herzens. Verhandl. 23. Kongr. f. inn. Med. 1906, S. 138. — Ders., Die Erklärung des Herzalternans und seine Beziehung zu den extrakardialen Herznerven. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 10, 1912, S. 14.

häufigkeit sinken, bis der geschädigte Teil wieder an jedem Schlage teilnimmt.

Dieses läßt sich leicht am Froschherzen bei einer geeigneten Versuchsanordnung anschaulich zeigen[1]): Hier genügt bei ungeschädigtem Herzen, dessen Fasern wohl als funktionell gleichwertig angesehen werden können, eine noch so hohe Schlaghäufigkeit allein nicht, um einen Alternans hervorzurufen. Ein örtliches Abkühlen der Spitze aber hat für die Dauer der Einwirkung einen Alternans zur Folge; und zwar tritt dieser bei um so niedrigerer Schlaghäufigkeit auf, je stärker die Abkühlung ist. Andererseits bedingt eine noch so starke, aber gleichmäßige Schädigung der Kammer keinen Alternans, sondern Kammersystolenausfälle.

Von fast allen Beobachtern wird mitgeteilt, daß die Zunahme der Schlaghäufigkeit einen bestehenden Alternans verstärkt; auch in unserem Falle wurde dies gefunden. Das Gegenteil wird nirgends erwähnt. Wohl aber ist — allerdings ohne nähere Angaben — beschrieben worden, daß ein Einfluß der Schlaghäufigkeit auf die Stärke des Alternans manchmal nicht festgestellt werden konnte.[2])

Worauf dieses nicht übereinstimmende Verhalten beruht, ist nicht bekannt. Es widerspricht aber nicht der gegebenen Auffassung des Alternans und könnte etwa so bedingt sein: Im allgemeinen werden die geschädigten Fasern nicht unmittelbar an gesunde angrenzen, sondern es wird ein allmählicher Übergang vorliegen (Abb. 4a). Bei Zunahme der Schlaghäufigkeit werden dann immer mehr Fasern bei jedem zweiten Schlage ausfallen; dies hat ein Stärkerwerden des Alternans zur Folge. Wenn aber die geschädigten Fasern sich ziemlich plötzlich gegen die gesunden absetzten, (Abb. 4b) so bliebe die Anzahl der wechselweise ausfallenden Fasern auch bei größerer Schlaghäufigkeit gleich; die Stärke des Alternans würde nicht verändert.

Wenn bei bestehendem Alternans die Schlaghäufigkeit sehr in die Höhe getrieben wird, so kann er wieder verschwinden und bei gleichmäßigem Schlagen des Vorhofes eine ganz unregelmäßige Kammertätigkeit eintreten.[3]) In dem mitgeteilten Falle war auch bei der größten beobachteten Schlaghäufigkeit von etwa 140 Schlägen in der Minute noch ein regelmäßiger Alternans festzustellen.

---

1) E. Koch, Kammeralternans und Häufigkeit des Herzschlages. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 21, 1920.

2) H. v. Hoeßlin, Beobachtungen über den Pulsus alternans und pseudoalternans. Deutsches Arch. f. klin. Med. 114, 1914, S. 1.

3) E. Koch, Kammeralternans und Häufigkeit des Herzschlages. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 21, 1920.

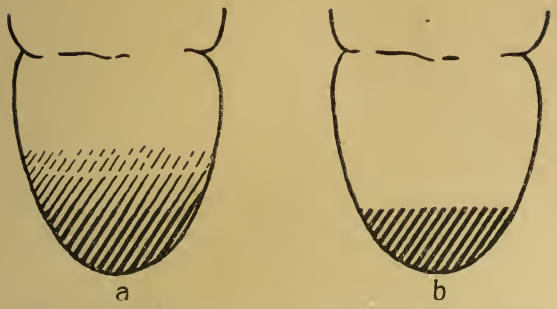


Abb. 4. Der gestrichelte Teil soll die geschädigten Fasern der Kammer darstellen; durch die Dicke der Striche sei die Stärke der Schädigung angedeutet.

In a. besteht ein allmählicher Übergang zwischen den geschädigten und gesunden Teilen. In diesem Falle werden bei einer Zunahme der Schlaghäufigkeit immer mehr Fasern bei jedem zweiten Schlage ausfallen; der Alternans wird stärker.

In b. setzt sich der geschädigte Teil unmittelbar gegen den gesunden ab. Auch bei Zunahme der Schlaghäufigkeit bleibt die Anzahl der bei jedem zweiten Schlage ausfallenden Fasern die gleiche; die Stärke des Alternans wird nicht verändert.

Bei der Mehrzahl ($^2/_3$) der bis jetzt veröffentlichten Fälle von Herzalternans beim Menschen wird ein hoher Blutdruck erwähnt. Dies läßt eine Beziehung zwischen

Alternans und Blutdruck

vermuten. Aber diese ist nicht derart, daß ein erhöhter Blutdruck als notwendige oder gar wesentliche Bedingung zum Bilde des Alternans gehörte. Das beweisen schon die Fälle, in denen der Blutdruck nicht gesteigert, ja sogar auffallend niedrig war;[1]) sodann die Tierversuche am blutleeren Herzen. Die Beziehung ist nur derart, daß der erhöhte Blutdruck das Auftreten des Alternans begünstigt, wenn die Grundbedingungen am Herzen selbst vorhanden sind. Denn je größer die Überlastung des Herzens ist, um so eher werden die geschädigten Fasern versagen. Wenn also die Schädigung nur so gering ist, daß es bei einer vorliegenden Schlaghäufigkeit noch nicht zum Alternans kommt, so kann ein Steigen des Blutdruckes ihn hervorrufen. Dies ist vom Tierversuche her bekannt.[2])

1) Hornung, Beitrag zur Lehre vom Pulsus alternans. Münchener med. Wochenschr. 1906, S. 1955. — D. v. Tabora, Über Herzalternans und seine Beziehungen zur kontinuierlichen Bigeminie. Münchener med. Wochenschr. 1908, S. 718.

2) J. Rihl, Über Herzalternans beim Menschen. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 3, 1906, S. 274. — H. Straub, Dynamik des Herzalternans. Deutsches Arch. f. klin. Med. 123, 1917, S. 403.

Die in den Veröffentlichungen vorliegenden Zahlen über die Höhe des Blutdruckes geben größtenteils nur einen maximalen und nur einen minimalen Wert an, der wohl als Amplitude der großen Welle aufzufassen ist. Bei einigen wenigen Fällen aber werden zwei obere Zahlen mitgeteilt. Es ist deshalb angeregt worden, durch getrenntes Bestimmen des Blutdruckes der großen und der kleinen Welle ein Maß für die Stärke des Alternans anzustreben.[1])

Auch in unserem Falle war der Blutdruck hoch. Bei genauerem Messen wurden nicht nur zwei obere, sondern auch zwei untere Werte erhalten. Bei wiederholtem Bestimmen stellte sich durchweg als eine Gesetzmäßigkeit heraus, daß bei höherem Blutdrucke der Alternans deutlicher war als bei niedrigerem (Abb. 5). Eine zahlenmäßige Angabe dieser Abhängigkeit war jedoch nicht zu erreichen. Diese dürfte wohl auch zweckmäßiger zunächst im Tierversuche bestimmt werden, indem man die Änderung des Blutdruckes in die Hand nähme und alle sonstigen Bedingungen nach Möglichkeit ausschaltete.

Eine eindeutige Entscheidung war besonders deshalb nicht möglich, weil auch die Schlaghäufigkeit des Herzens mit der Änderung des Blutdruckes wechselte. Meistens zeigte die Kurve der Schlaghäufigkeit einen gleichsinnigen Verlauf mit der Kurve des Blutdruckes. Dadurch änderten sich zwei Bedingungen, von denen jede einzelne schon die Stärke des Alternans beeinflußt; so ließ sich nicht abgrenzen, inwieweit das Deutlicherwerden des Alternans bei höherem Blutdrucke auf die gleichzeitige Zunahme der Schlaghäufigkeit zurückzuführen war. Um so beweisender aber ist die Verstärkung des Alternans bei wachsendem Blutdrucke, wenn gleichzeitig die Schlaghäufigkeit sich in entgegengesetztem Sinne ändert (Abb. 5).

Angaben über den Einfluß der Schlaghäufigkeit oder der Höhe des Blutdruckes auf die Stärke des Alternans haben also nur Wert, wenn beide Bedingungen gleichzeitig berücksichtigt sind.

Es ist verschiedentlich beschrieben, daß der Alternans am Pulse stärker wird, wenn man auf das Gefäß mit dem tastenden Finger selbst oder herzwärts einen Druck ausübt. Dadurch sollen die kleinen Wellen verhältnismäßig mehr verkleinert werden als die großen. Aber dies geht aus den beigefügten Kurven nicht eindeutig hervor. Freilich kann man es durch Zusammendrücken des Gefäßes erreichen, daß die kleine Welle überhaupt nicht mehr diese Stelle überschreitet; aber dadurch ist der Alternans als solcher nicht stärker geworden.

Ein zunehmender Druck verändert das Pulsbild derart, daß die Höhe entsprechend geringer, die Zeit des abfallenden Schenkels aber länger wird.[2]) Dadurch, daß so die kleine Welle mehr mit dem absteigenden

1) B. Kisch, Der Herzalternans. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 19, 1920, S. 294.

2) L. Landois, Lehrbuch der Physiologie. Berlin 1909, S. 149.

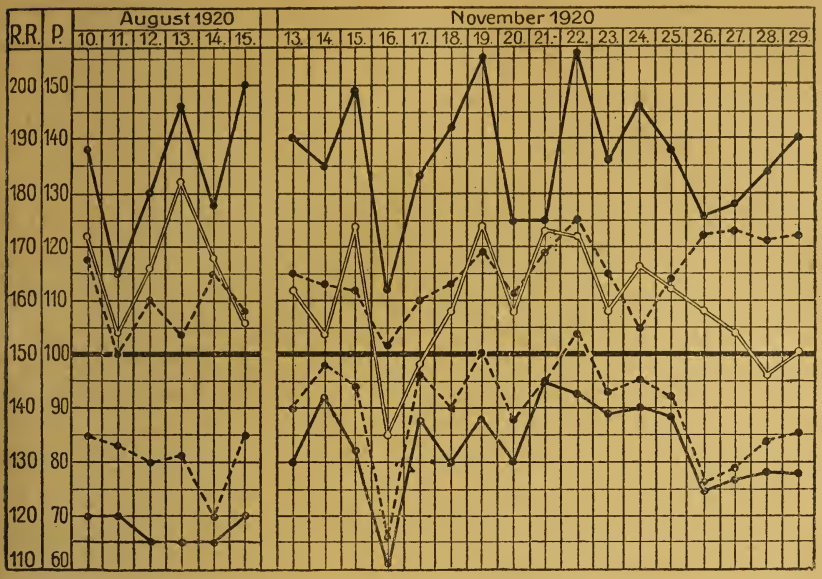


Abb. 5.
Alternans und Blutdruck
(gemessen nach Riva-Rocci)

—•—•—•: Amplitude der großen Welle.
-•-•-•: Amplitude der kleinen Welle.
—o—o—o: Pulsfrequenz.

Mit wachsendem Blutdrucke wird nicht nur der Höhenunterschied der beiden Erhebungen größer, sondern es gehen die kleinen Erhebungen dann auch von höheren Fußpunkten aus. Im allgemeinen verlaufen die Änderungen des Blutdruckes und der Pulszahl gleichsinnig. Aber selbst wenn bei gleichbleibender oder gar absinkender Pulszahl der Blutdruck höher wird (14.—15. VIII.; 21. bis 22. XI.), wird der Alternans verstärkt.

10. VIII. 1920: 3 Tage nach der Aufnahme. Herzmaße (Orthodiagraphisch): Tr 5,8 + 11,0; L 17,2; Br 12,3. Systolisches Geräusch über der Spitze. — 64 kg Körpergewicht; 1,72 m Größe. Keine Ödeme. Mäßig starke Cyanose und Dyspnoe. Harnsediment: mäßig, reichlich Leukocyten (alte Gonorrhoe); keine Erythrocyten; keine Zylinder. — Bettruhe; keine Medikamente.

13. XI. 1920: Im Laufe der Zeit immer stärker werdende Herzinsufficienz. Zunahme der bisher nur geringen Ödeme. Große Leber und Milz. — Körpergewicht 70,7 kg. — Im Urin: 2 ‰ Eiweiß nach Esbach. Sediment: Reichlich Erythrocyten; hyaline und granulierte Zylinder; vereinzelt Leukocyten. (Sektion: Infarktschrumpfniere).

15. XI. 1920: Stärkere Dyspnoe. Sputum: stark blutig. — Über dem rechten unteren Lungenlappen starke Dämpfung und Knisterrasseln (Infarkt). — Orthodiagramm wegen des Lungenbefundes nicht mehr möglich. — Alternans an den hervortretenden Gefäßen schon mit dem bloßen Auge zu sehen. Karellkur: täglich 5 × 200 Milch.

16. XI. 1920: Erhebliche subjektive Besserung. — Geringe Pulsfrequenz; niedriger Blutdruck.

19. XI. 1920: Gewichtsabnahme von 0,4 kg. — Augenbefund: beiderseits schwere Papillitis mit Blutungen und auffallend engen Netzhautautarterien; keine Pulsationserscheinungen. — Mit dem Kapillarmikroskop körnige Strömung, aber kein Alternieren festzustellen.

20. XI. 1920: Subjektive Besserung; gut geschlafen. Abends vorher 2 ccm Ol. camph. forte und 0,01 Morphin.

29. XI. 1920: Zunahme der Ödeme und des Körpergewichtes (72,7 kg). In den letzten Wochen konnte der Blutdruck nicht mehr gemessen werden, da auch die Arme stark ödematös wurden.

Schenkel der großen verschmilzt, wird der Alternans im Pulsbilde nicht stärker, sondern sogar undeutlicher; und doch ist er so für den tastenden Finger besser zu fühlen. Das altbewährte Hilfsmittel, einen schwachen Alternans sich deutlicher zu machen, behält also durchaus seine Gültigkeit.

Über die Beziehung zwischen

Alternans und Vagus

ist von Beobachtungen im Tierversuche und am Menschen bekannt, daß Vagusreizung einen Alternans einerseits — (durch Verlängerung der Refraktärzeit?) — verstärken, andererseits aber auch durch Herabsetzen der Schlaghäufigkeit abschwächen kann.

In unserem Falle war bei Reizung des Vagus durch Atemstillstand ein deutliches Stärkerwerden des Alternans festzustellen ohne wesentliche Veränderung der Schlaghäufigkeit. Dabei wurden sowohl die großen als auch die kleinen Schläge abgeschwächt, aber die kleinen verhältnismäßig mehr. Wurde der Vagus an der rechten Halsseite gedrückt, so nahm die Schlaghäufigkeit bedeutend ab; gleichzeitig verschwand der Alternans und wurde erst wieder mit dem Schnellerwerden der Schlagfolge entsprechend deutlicher.

Wegen des häufigen Auftretens von Extrasystolen bei Herzalternans liegt die Annahme nahe, daß eine Beziehung zwischen

Alternans und Extrasystole

besteht. Ob diese aber in dem Wesen des Herzalternans begründet ist, muß dahingestellt bleiben. Denn dies wäre nur der Fall, wenn die funktionelle Minderwertigkeit eines Kammerteiles an dieser Stelle Extrasystolen bedingen würde. Es liegt nahe anzunehmen, daß die geschädigten Fasern gerade durch ihren jeweiligen Ausfall für das Entstehen heterotoper Reize geeignet seien;[1]) dies dürfte besonders bei erhöhtem Blutdrucke zu berücksichtigen sein. Doch liegen nach dieser Richtung keine tatsächlichen Beobachtungen bei Alternans vor.

Ein Übergang von Herzalternans in Herzbigeminie und umgekehrt, wie man ihn beobachtet zu haben glaubte,[2]) ist nicht möglich. Denn zum Begriffe des Alternans gehört das rechtzeitige Eintreffen rechtläufiger Schläge, zum Begriffe der Extrasystole da-

1) H. E. Hering, Zur Analyse der paroxysmalen Tachykardie. Münchener med. Wochenschr. 1907.

2) D. v. Tabora, Über Herzalternans und seine Beziehungen zur kontinuierlichen Herzbigeminie. II. Mitteilung. Münchener med. Wochenschr. 1908, S. 2125.

gegen das vorzeitige Ausgelöstwerden durch regelwidrige Reize. Wohl aber kann es sein, daß an einem im Alternanszustande befindlichen Herzen eine kontinuierliche Bigeminie auftritt, wobei die vorzeitigen Schläge sich dann wohl nur auf einen Teil der Kammer beschränken. Während dieser Zeit bleibt aber der Alternanszustand latent bestehen; manifest werden kann er erst wieder, wenn die Bigeminie aufhört. Es ist also auch kein eigentlicher Wechsel von beiden Schlagarten, sondern ein durch kontinuierliche Bigeminie bedingter Wechsel von manifestem und latentem Alternans.

In ähnlicher Weise ist ein Zusammentreffen von Alternanszustand und anderen Herzunregelmäßigkeiten wie Vorhofflimmern oder Überleitungsstörungen möglich. Auch dadurch würde ein manifester Alternans verschwinden, ohne daß man ihn während der Latenz nachweisen könnte.

Die meisten Beobachter sahen einen den Alternans verstärkenden Einfluß der Extrasystole; auch in unserem Falle war es so. Es ist sogar das Auslösen von Extrasystolen durch Anhalten des Atmens als ein Hilfsmittel zum Erkennen des Alternans empfohlen worden.[1]) Aber es liegen auch Kurven vor, in denen der Alternans nach einer Extrasystole abgeschwächt wird.[2]) Auf diese entgegengesetzten Ergebnisse näher einzugehen, dürfte verfrüht erscheinen, da eine planmäßige Untersuchung dieser Frage noch aussteht.

In unserem Falle wurde der sonst dauernd manifeste Alternans zweimal vorübergehend durch gehäufte Extrasystolen, die nach Verabreichen von Digitalis auftraten, unterbrochen. Bei dem zweiten Male hielt eine kontinuierliche Bigeminie einige Tage lang an. Während dieser Zeit waren an dem Arterienpulse nur die rechtzeitigen Schläge zu fühlen. Aber auch diese waren in dem zeitlichen Auftreten und in der Hubhöhe manchmal unregelmäßig, ohne daß festgestellt werden konnte, worauf dies beruhte. — Beide Male hörten die Extrasystolen nach dem Aussetzen der Digitalis auf. Dies spricht dafür, daß die Extrasystolen nicht durch den Alternans als solchen bedingt waren.

An Hand der Erklärung des Alternanszustandes als einer funktionellen Verschiedenheit der Kammerfasern lassen sich auch gewisse Anhaltspunkte für die

Prognose des Alternans

gewinnen. Dabei ist das Bewerten des Alternanszustandes als solchen scharf zu trennen von dem Beurteilen der Leistungsfähig-

1) Th. Levis, Klinik der unregelmäßigen Herztätigkeit. Würzburg 1914.

2) Ausführliche Literatur über diese Frage bei B. Kisch, Der Herzalternans. Ergeb. der inn. Med. u. Kinderheilk. 19, 1920, S. 330.

keit des ganzen Herzens. Denn der Begriff des Alternanszustandes berücksichtigt nur die physiologische Verschiedenheit der einzelnen Teile, ohne weiter etwas über ihre Leistungsfähigkeit auszusagen.

Um einen Alternanszustand als solchen bewerten zu können, müßte man zweierlei kennen: die Stärke (Intensität) und den Ausdehnungsbereich (Extensität) der örtlichen Verschiedenheit.

Das Maß für die Stärke der Veränderung ist die Schlaghäufigkeit, bei der es eben zum Alternans kommt. Denn es ist klar: je stärker die örtliche Schädigung ist, bei um so geringerer Schlaghäufigkeit wird dieser Teil bei jedem zweiten Schlage versagen. — Das Maß für das Ausdehnungsgebiet der Schädigung ist der Größenunterschied der großen und kleinen Schläge, also die Stärke des Alternans. Denn der kleine Schlag wird um so schwächer sein, je mehr Fasern dabei ausfallen.

Dieses läßt sich beides am Froschherzen leicht zeigen, indem man einen Teil der Kammer wechselnd stark und umfangreich abkühlt.[1])

Diese Maße sind unter Umständen auch klinisch zu verwenden. Besonders in solchen Fällen, wo der Alternans bei der gewöhnlichen Schlaghäufigkeit nicht vorhanden ist. Wenn man dann etwa durch körperliche Anstrengung eine beschleunigte Schlagfolge eintreten läßt, so wird man die Schlaghäufigkeit bestimmen können, bei der der Alternans gerade bemerkbar wird. Dabei ist allerdings die gleichzeitig eintretende Blutdrucksteigerung als ein alternansfördernder Umstand mit in Betracht zu ziehen. Insbesondere aber wird man so durch Vergleichen wiederholter Messungen festzustellen suchen, ob sich der geschädigte Teil der Kammer in seiner physiologischen Wertigkeit verändert. Wenn also im Laufe der Zeit der Alternans schon bei geringerer Schlaghäufigkeit aufträte als früher, so dürfte der Schluß auf eine Zunahme der Minderwertigkeit des wechselweise ausfallenden Teiles berechtigt sein. Gleichzeitig mit einer derartigen Verschlechterung wird sich wohl meistens die Schädigung auch auf mehr Fasern ausbreiten. Dies könnte dann durch wiederholte Blutdruckmessungen festgestellt werden; die kleine Welle würde unter sonst gleichen Bedingungen im Vergleich mit der großen noch kleiner werden.

In unserem Falle verschwand der Alternans erst bei einer Häufigkeit von 67 Schlägen in der Minute. Diese Schwelle wurde aber nur einmal erreicht, so daß sich nicht feststellen ließ, ob die örtliche Schädigung stärker wurde oder nicht. Hinsichtlich des Größenunterschiedes der beiden Wellen war während der Beobachtungszeit keine deutliche Veränderung zu sehen.

Größere klinische Bedeutung als die Kenntnis des wechselweise versagenden Teiles dürfte die Frage haben, ob und inwieweit

---

1) E. Koch, Kammeralternans und Häufigkeit des Herzschlages. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 21, 1920.

durch den Alternans die Leistungsfähigkeit des ganzen Herzens verändert wird.

Dadurch, daß einige Fasern der Kammer jedes zweite Mal versagen, ist schon von vornherein eine gewisse Minderleistung der kleinen Schläge gegeben; und zwar wird diese um so größer sein, je ausgedehnter der geschädigte Teil, je stärker der Alternans ist.[1]) Aber auch die großen Schläge entsprechen nicht denen des gesunden Herzens;[2]) denn die geschädigten Fasern nehmen zwar daran teil, aber nicht vollkräftig.

Es ließen sich also aus dem Alternans als solchen Schlüsse auf die Leistungsschädigung der ganzen Kammer machen, wenn man wüßte, daß außer dem geschädigten Teile, der sich nach den angegebenen Maßen abschätzen läßt, die übrige Kammer gesund wäre. Aber das weiß man eben in den klinischen Fällen nicht; es fehlt daher jeder bestimmte Ausgangspunkt für ein Messen. Es dürfte sich wohl auch meistens nur um verschiedene Stufen der Minderwertigkeit innerhalb der einzelnen Kammerteile handeln.

Streng genommen kann man klinisch also aus dem Alternans als solchen nichts Sicheres über die Gesamtleistungsfähigkeit des Herzens sagen. Denn es könnte einerseits sein, daß der nicht oder nur weniger geschädigte Teil hypertrophisch würde, der wechselweise ausfallende Teil aber gleich bliebe. Dadurch würde der Alternans in seiner Stärke nicht verändert, und doch würde die Leistungsfähigkeit des ganzen Herzens größer. Und umgekehrt wäre es andererseits möglich, daß diese sich verschlechterte, der Alternans aber gleich bliebe.

So war es in unserem Falle, wo der Alternans sich im Laufe der Beobachtungszeit nicht merklich veränderte, obwohl das Herz als Ganzes immer mehr versagte.

Auf Grund allgemeiner klinischer Erfahrung ist man berechtigt, einem schon bei gewöhnlicher Schlaghäufigkeit dauernd bestehenden Alternans eine ernste Bedeutung beizumessen. Aber es geht zuweit, in dem Fehlen des Alternans ein günstiges Zeichen[3]) sehen zu wollen. Denn bei der weitaus größten Zahl schwerer Herzschädigungen beobachtet man keinen Alternans, selbst nicht bei hohem Blutdrucke und großer Schlaghäufigkeit. Wenn die

1) H. Straub, Dynamik des Herzalternans. Deutsches Arch. f. klin. Med. 123, 1917, S. 403.

2) H. E. Hering, Die Erklärung des Herzalternans und seine Beziehung zu den extrakardialen Herznerven. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 10, 1912, S. 14.

3) J. Heitz, Du rythm alternant postsystolique. Arch. d. mal. d. cœur. Vol. 5, 1912, S. 232.

Grundbedingung am Herzen: die funktionelle Verschiedenheit der einzelnen Kammerteile fehlt, kommt es auch bei den schwersten Schädigungen nicht zu Alternans.

Die gleichen Gesichtspunkte, die für die Prognose gelten, kommen auch für das Beurteilen einer

Therapie des Alternans

in Betracht. Auch hier darf man aus einer Änderung der Stärke des Alternans nicht ohne weiteres auf eine Änderung des gesamten Herzzustandes in dem Sinne schließen, daß der Gesamtzustand bei Geringerwerden des Alternans besser, bei Deutlicherwerden aber schlechter würde. Und ein Gleichbleiben des Alternans besagt nur, daß der wechselweise ausfallende Teile sich nicht verändert.

Der Einfluß einer Therapie wird sich unter Umständen dadurch nachweisen lassen, daß man im Laufe der Behandlung wiederholt die Schlaghäufigkeit feststellt, bei der der Alternans eben auftritt, und den Unterschied der großen und kleinen Welle durch Blutdruckmessungen bestimmt. In unserem Falle war dies wegen der großen Schwankungen der Schlaghäufigkeit und des Blutdruckes nicht sicher zu erzielen. Wohl aber gelang es, den Einfluß einiger Mittel wenigstens für kurze Zeit durch Blutdruckmessungen festzustellen.

Zunächst wurde so die Wirkung der Digitalis auf den Alternans untersucht. Hierüber sind die Ansichten geteilt. Sowohl im Tierversuche als auch am Krankenbette hat man gesehen, daß Digitalis einen Alternans hervorrufen oder verstärken kann. Aber die meisten Beobachter erwähnen nichts davon; man hat sogar entschieden einen bessernden Einfluß festgestellt, der aber vielleicht nur auf die geringere Schlaghäufigkeit zurückzuführen ist. — In unserem Falle hatte Digitalis ein Größerwerden der kleinen Welle zur Folge, obwohl der Blutdruck etwas stieg und die Schlaghäufigkeit gleich blieb (Abb. 6). Dies darf wohl so gedeutet werden, daß die günstige Wirkung der Digitalis sich besonders auf die wechselweise ausfallenden Fasern erstreckte.

Dieses Beispiel zeigt, wie gerade durch die eigentümlichen Verhältnisse bei Herzalternans Bedingungen gegeben sind, einen Einblick in die Wirkung von Arzneimitteln auf geschädigte Herzmuskelfasern zu gewinnen.

Durch fortlaufende Blutdruckmessungen konnte auch die Beobachtung[1]) bestätigt werden, daß bei Darreichen von Kampfer

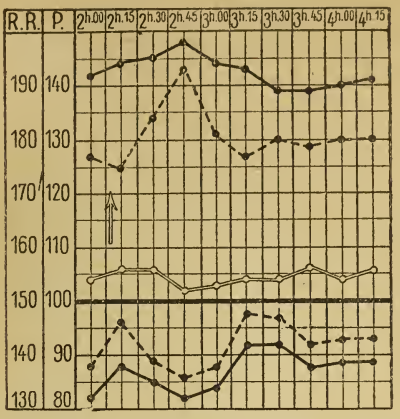
1) D. v. Tabora, Über Herzalternans und seine Beziehungen zur kontinuierlichen Herzbigeminie. Münchener med. Wochenschr. 1908, S. 718.

Abb. 6.

Wirkung von Digitalis auf den Herzalternans.

(Blutdruck gemessen nach Riva-Rocci; 3. XII. 1920).

Der Pfeil entspricht dem Zeitpunkt der intravenösen Injektion von 2,0 Digipuratum. Trotz Zunahme des Blutdruckes wächst die Höhe der kleinen Welle bis zu einem Maximum nach etwa 30 Minuten. Gleichzeitig wird die Pulsamplitude größer. Im Anschluß daran wird der Alternans vorübergehend wieder stärker, ist aber nach 2 Stunden noch deutlich geringer als vor der Injektion. Die Schlaghäufigkeit ändert sich in dieser Zeit nicht wesentlich.



die kleine Welle größer wird, obwohl gleichzeitig die Schlaghäufigkeit ziemlich zunimmt.

Die Wirkung von Amylnitrit wurde durch graphisches Verzeichnen des Pulses festzustellen versucht. Es liegt eine Angabe darüber vor, daß Amylnitrit den Alternans verstärke, ohne die Schlaghäufigkeit zu verändern.[1]) Im Gegensatze hierzu war in der Kurve ein Geringerwerden des Alternans zu sehen, obwohl die Schlaghäufigkeit zugenommen hatte (Abb. 7).

In den letzten vier Wochen waren keine Blutdruckmessungen oder Pulsverzeichnungen mehr möglich, da die Ödeme an den Armen und die Dyspnoe immer mehr zunahmen. Unmittelbar nach dem Tode wurde die

künstliche Wiederbelebung des Herzens[2])

vorgenommen. Der Versuch wurde von dem Gedanken geleitet, womöglich die Tätigkeit gerade der Kammerteile, die nur an jedem zweiten Schlage teilnähmen, zu beobachten und zu verzeichnen. Dies scheiterte aber; vielleicht nur wegen der zu geringen Schlaghäufigkeit, die während des Versuches unter der Schwelle blieb, bis zu der während des Lebens der Alternans vorhanden war.

1) O. Roth, Über die Diagnose und prognostische Bedeutung des Pulsus alternans. Deutsches Arch. f. klin. Med. 114, 1914, S. 180.

2) Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, Herrn Geheimrat Hering, in dessen Institute die Wiederbelebung vorgenommen werden konnte, hierfür verbindlichst zu danken.

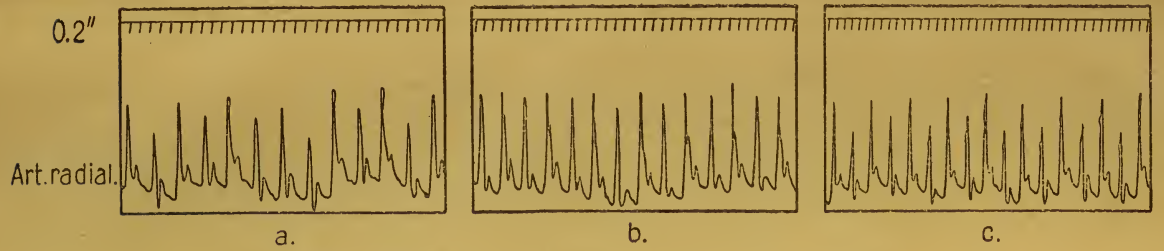


Abb. 7. Wirkung des Amylnitrits. (19. XI. 1920.)

a. Unmittelbar vorher.

b. Während des Einatmens von Amylnitrit; gleichzeitig Blutandrang zum Koqf. Der Alternans ist geringer trotz größerer Schlaghäufigkeit.

c. 26″ nach dem Einatmen; der Alternans ist wieder deutlicher.

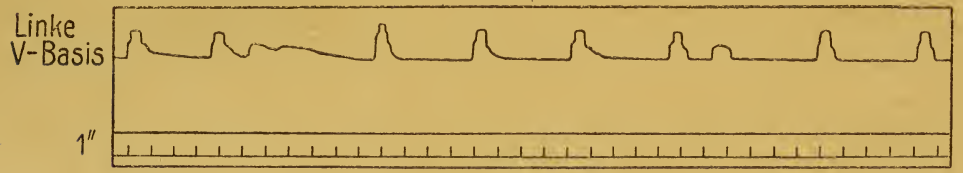


Abb. 8. Künstliche Wiederbelebung des Herzens.

7. I. 1921, 9h 15 p. m: Exitus letalis. Sofort Herausnahme des Herzens und Durchspülung mit Ringer'scher Lösung, der defibriniertes Blut zugesetzt war. Knoll'sche Suspensionsmethode.

10h 15 m: erste spontane Kontraktion; automatisch; koordiniert, aber langsam nacheinander die einzelnen Kammerteile. Ringerlösung: 31° C.

10h 25 m: ½ mg Adrenalin. Ringerlösung: 28° C. Kontraktionen werden häufiger (48 in 1') und kräftiger.

10h 32 m: 1 mg Adrenalin. Ringerlösung: 31° C.

10h 35 m: Obige Kurve. Die großen Erhebungen bestehen aus zwei deutlich sich absetzenden Teilen. An den spontanen Extrasystolen fehlt der obere Teil.

10h 47 m: Durchspülung ausgesetzt. Nur noch ganz schwache Kontraktionen.

Und doch dürfen wohl zwei Beobachtungen nach dieser Richtung hin verwertet werden: Zunächst ließ sich schon mit dem bloßen Auge feststellen, daß bei der Systole nicht alle Teile der Kammer gleichzeitig zuckten, sondern nacheinander, so daß man den von

der Basis ausgehenden Zuckungsverlauf verfolgen konnte. Bei der Verzeichnung prägte sich dies darin aus, daß die Erhebung aus zwei deutlich sich absetzenden Teilen bestand, von denen der kleinere sich haubenartig auf den unteren aufsetzte. Sodann war bemerkenswert, daß bei spontan auftretenden vorzeitigen Extrasystolen diese Haube fehlte (Abb. 8); der betreffende Teil beteiligte sich wegen der schnelleren Folge nicht an der Zuckung.

Auch bei der

Sektion [1])

fanden sich einige beachtenswerte Verhältnisse: In der trüben hypertrophischen Muskulatur des sehr großen Herzens sah man mehrfach kleine strichförmige, gelegentlich auch etwas größere, unregelmäßig begrenzte grauweiße Herde. In der linken Kammer fanden sich, besonders an der vorderen Wand, zahlreiche gelbweiße Thromben in den Nischen der Trabekel; nach der Spitze zu, wo ein mandelgroßer Pfropf von höckeriger Oberfläche war, nahmen die Thromben an Zahl zu. — Die Kranzgefäße waren weit; ihre Intima im ganzen glatt, nur an wenigen Stellen etwas verdickt und gelb gefärbt. — Die Klappen waren glatt und zart; die Sehnenfäden der Mitralis verkürzt und verdickt. — Die Brustaorta zeigte nur geringfügige Verdickungen der Intima an einigen Stellen.

Daß die Thromben nach der Spitze zu zahlreicher und größer werden, ist ein nicht gerade seltenes Verhalten und könnte allein durch die an der Spitze gegebenen Strömungsverhältnisse bedingt sein. Man findet aber gewöhnlich gerade dort Thromben, wo die darunterliegende Muskulatur krankhaft verändert ist. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich denn auch in dem ganzen Herzmuskel zerstreut schwielige Verdickungen des Bindegewebes, zum Teil um die Gefäße herum, zum Teil ohne sichtbare Anlehnung an die Gefäße. An verschiedenen Stellen sah man in diesen Herden kleinere Ansammlungen von Rundzellen. Diese Veränderungen waren in der Muskulatur an der Spitze etwas stärker ausgeprägt als in den mehr an der Basis gelegenen Teilen.

Es ist gewiß die größte Vorsicht geboten, wenn man versucht den Umfang morphologischer Veränderungen in Zusammenhang zu bringen mit der physiologischen Wertigkeit.[2]) Immerhin aber läßt

1) Das Sektionsergebnis und die histologische Untersuchung verdanke ich dem pathologischen Institute der Universität.

2) L. Aschoff und S. Tawara, Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena 1906.

sich dieser Befund im Zusammenhang mit dem Verhalten des Herzens bei der künstlichen Wiederbelebung wohl für die Ansicht verwerten, daß in unserem Falle als Grundbedingung für den Alternans eine funktionelle Verschiedenheit der Kammerfasern bestanden hat.

Zusammenfassung.

1. Die Grundbedingung zu einem dauernden Herzalternans ist am Herzen selbst zu suchen und besteht in einer funktionellen Verschiedenheit der einzelnen Kammerteile. Da der durch irgendwelche Schädigung minderwertigere Teil eine entsprechend längere Refraktärzeit hat, kommt es zu einer Frequenzhalbierung innerhalb der Kammer, zu einer alternierenden partiellen Asystolie.

2. Das Maß für die Intensität der örtlichen Schädigung ist die Schlaghäufigkeit, bei der der Alternans gerade auftritt; das Maß für die Extensität dieser Schädigung ist der Größenunterschied der beiden Schläge.

3. Es gibt keinen Übergang von Alternans in Bigeminie und umgekehrt. Bei einem Zusammentreffen von Alternanszustand und kontinuierlicher Bigeminie wird ein vorher manifester Alternans latent.

4. Durch die Atmung kann ein Alternans sowohl verstärkt als auch abgeschwächt werden. Es kann so dazu kommen, daß der Alternans am Pulse nur gruppenweise für einige Schläge nachzuweisen und dann wieder vorübergehend verschwunden ist. — Wenn die Häufigkeit des Herzschlages gerade viermal so groß ist wie die der Atmung, so macht es am Pulse den Eindruck, als ob die großen Erhebungen auch noch unter sich alternierten (Alternans pseudoduplicatus).

5. In einem klinischen Falle von Herzalternans ließ sich die Amplitude der großen und der kleinen Welle durch Blutdruckmessungen getrennt bestimmen. Bei höherem Blutdrucke war der Alternans stets deutlicher als bei niedrigerem.

6. Digitalis, Kampfer und Amylnitrit hatten einen günstigen Einfluß auf den Alternans.

7. Die künstliche Wiederbelebung und die Sektion des Herzens machten es wahrscheinlich, daß eine funktionelle Verschiedenheit der einzelnen Kammerteile als Grundbedingung für den Alternans bestanden hatte.

21. März 1921.

Aus der III. medizin. Klinik der Universität Berlin.
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Goldscheider.)

Verhalten der Ambard'schen Konstante bei stationären Hypertonien und angiosklerotischen Schrumpfnieren.

Von

Priv.-Doz. Dr. **H. Guggenheimer.**

Pathogenese und Abgrenzung der angiosklerotischen Nierenerkrankungen sind noch heute trotz eingehender Bearbeitungen gerade dieses Themas Gegenstand lebhafter Erörterungen. Klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen haben unsere Anschauungen vielfach gefördert, konnten aber in manchen wesentlichen Punkten noch keine endgültige Klärung herbeiführen. Die klinische Beobachtung muß für diese Fragen insofern eine besondere Bedeutung beanspruchen, als es sich ja gerade hier um außerordentlich chronisch sich entwickelnde Krankheitszustände handelt, von denen der pathologische Anatom im allgemeinen nur einen mitunter noch durch anderweitige Organveränderungen kompliziertes Endstadium zur Beurteilung bekommt. Nur selten bietet sich ihm, wie etwa nach Unglücksfällen, Gelegenheit, Frühformen von angiosklerotischen Nierenerkrankungen auf dem Sektionstisch zu sehen. Gerade dann fehlen aber leider meistens wiederum genauere anamnestische Angaben über Entwicklung und bisherigen Verlauf des Leidens oder wenigstens eingehendere Untersuchungsdaten, namentlich mit Rücksicht auf das Verhalten der Nierenfunktion. Dieser Umstand trägt m. E. nicht wenig dazu bei, daß über manchen strittigen Punkt so schwer eine Einigung zu erzielen ist.

Der Ausbau der funktionellen Nierenuntersuchungen wurde bereits mehrfach benutzt, um die klinische Betrachtungsweise zu ergänzen. Die Resultate waren aber noch nicht recht befriedigend, was nicht zum geringen Teil einer nicht ausreichenden Methodik zuzuschreiben ist. Meine in mehreren Veröffentlichungen bereits

mitgeteilten Erfahrungen über die klinische Verwertung des hämorenalen Index der Harnstoffausscheidung bei Glomerulonephritis ergaben, daß wir in der Ambard'schen Konstante ein den bisherigen Untersuchungsmethoden überlegenes Verfahren zur Prüfung der N-Funktion besitzen. Diese Methode gestattet uns, frühzeitiger Störungen der N-Ausscheidung aufzudecken, als es unter alleiniger Berücksichtigung des Rest-N bzw. Harnstoffgehalts des Blutes möglich ist.

Bei der Übertragung dieses Verfahrens auf die angiosklerotischen Nierenerkrankungen war es mir von vornherein klar, daß erst über lange Zeiträume hin fortlaufend durchgeführte Untersuchungsreihen wertvolle Aufschlüsse gewähren können; nicht so sehr allein eine große Anzahl untersuchter Patienten, als eine über Jahre hinaus sich erstreckende funktionelle Kontrolle des einzelnen Falls dürfte uns hier vorwärts bringen. Wenn ich nunmehr meine Ergebnisse zusammenstelle, kann ich ihnen Beobachtungen zugrunde legen, die sich in einer großen Zahl von Fällen auf zwei Jahre, mehrfach auch auf drei Jahre und darüber ausdehnten.

Das Methodische ist in früheren Arbeiten [1]) ausführlicher behandelt worden. Die Ambard'sche Konstante schwankt in der überwiegenden Mehrzahl der normalen Fälle zwischen 0,06—0,08, beträgt also im Mittel 0,07. Nach experimentellen Untersuchungen Ambard's und Weill's, auf die ich an anderer Stelle [1]) ausführlicher eingegangen bin, ist auf den Mittelwert von 0,07 berechnet bei einer Konstante von 0,10 annähernd bereits ein funktioneller Ausfall der Harnstoffausscheidung von etwa 50 %, bei einer Konstante von 0,14 von etwa 75 % anzunehmen. Meine Untersuchungen an Fällen von Glomerulonephritis ergaben, daß der Harnstofftiter des Blutes bei einem derartigen funktionellen Defekt noch sehr häufig normal ist bzw. sich um 40 mg %, d. h. an der oberen Grenze des normalen bewegt.

Die Ambard'sche Methode vermittelt uns also viel frühzeitiger den Nachweis einer Störung der Stickstoffausscheidung, und zwar unter Umständen bereits in einem Ausmaß, wie es uns zunächst überraschen muß. Andererseits müssen wir uns aber darüber klar sein, daß ein funktioneller Defekt der Harnstoffausscheidung auch von 75 % je nach dem Charakter des zugrunde liegenden Krankheitsprozesses ganz verschieden zu bewerten ist. Nach den Erfahrungen des Tierexperiments vermag ja selbst bei Wegnahme von $^3/_4$ des gesamten Nierengewebes der zurückgebliebene Rest den exkretorischen Ansprüchen zu genügen. Ist der Nierenprozeß nur langsam fortschreitend, kommt es zu stationären Zuständen, wie bei gutartigen Formen von chronischer Glomerulonephritis, dann kann man auch bei einer Ambard'schen Zahl von etwa 0,14 für

1) Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 21. Biochem. Z. Bd. 99. Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 41.

lange Zeit noch mit einer völligen Kompensation dieses Funktionsverlustes rechnen, das Allgemeinbefinden des Patienten ist bei annähernd gleichmäßig erhöhter Konstante nicht gestört. Ist dagegen das klinische Bild der Glomerulonephritis ein schweres von akuter oder subkutaner Verlaufsart, dann gemahnt uns eine derartige Ambard'sche Zahl, daß wir uns an den Grenzwerten des Übergangs in renale Dekompensation befinden.

I. Stationäre Hypertonien — Benigne Nierensklerosen.

Die Gruppierung meiner insgesamt 103 Fälle erfolgt lediglich nach klinischen Gesichtspunkten. Ich beginne mit den stationären Hypertonien mit Blutdruckwerten von 180 mm Hg und darüber, dem gutartigen Dauerstadium der Nierensklerosen Volhards. Cardial dekompensierte Fälle sind hier nicht einbezogen. Bei 73 hierher gehörigen Fällen lagen die Konstantenwerte in 30 Fällen zwischen 0,06 und 0,08 (41,1 %), in 31 Fällen zwischen 0,08 und 0,10 (42,47 %), in 12 Fällen zwischen 0,10 und 0,14 (16,43 %). Es zeigen demnach rund 40 % der stationären Hypertonien eine ins Bereich des Normalen fallende Konstante, ein etwa ebenso großer Prozentsatz eine leichte Erhöhung bis zu einem Konstantenwert von 0,1 der Rest, etwa $^1/_6$ der Fälle, beträchtlichere Erhöhungen über 0,1 bis 0,14.

Eiweiß wurde im Urin von 37 Fällen stets vermißt, in 11 Fällen war Albumen zeitweise, in 25 Fällen dauernd nachweisbar. Es handelte sich meist nur um Spuren Eiweiß, ausnahmsweise bis zu $^1/_4$ pro Mille. Die Albuminurien verteilten sich auf die verschiedenen Konstantenwerte ziemlich gleichmäßig, bei jeder Gruppe wurde etwa in der Hälfte der Fälle zeitweise oder dauernd Eiweiß nachgewiesen. Das Vorkommen der Albuminurie steht also in keinerlei Abhängigkeit von der jeweils vorhandenen funktionellen Schädigung.

Wie bereits angedeutet, ergeben sich besonders wertvolle Gesichtspunkte für die Beurteilung des Grades der Nierenbeteiligung und vor allem des Charakters des angiosklerotischen Prozesses bei jahrelanger Beobachtung mit fortlaufender funktioneller Kontrolle. Da sich eine tabellarische Zusammenstellung meiner zahlreichen Beobachtungen mit ausführlicher Protokollierung wegen Raummangels verbietet, will ich nur die Blutharnstoff- und Konstantenwerte von 4 bisher am längsten verfolgten Fällen anführen. Die Beobachtungsdauer beträgt in dem ersten und dritten Fall 38 Monate, im zweiten Falle 39 Monate, im vierten Falle 37 Monate.

1. Fall Gr., 69 Jahre, Blutdruck 220 mm Hg, Albumen 0. Funk-

tionsprüfung: Nov. 17, Febr. 20, März 21, Blut-$\dot{U}$: 23,0, 21,7, 21,9 mg %, Konstante 0,075, 0,082, 0,084.

2. Fall B., 52 Jahre, seit 1913 bereits Hypertonie nach Röntgenbestrahlung eines Myoms. Blutdruck zwischen 190 und 230 mm Hg, Albumen: Spuren bis $^1/_4$ ‰, einzelne hyaline Zylinder. Funktionsprüfung: Febr. 18, Juli 20, Mai 21, Blut-$\dot{U}$: 30,0, 27,7, 36,5 mg %. Konstante 0,093, 0,095, 0,094.

3. Fall Pl., 61 Jahre, Blutdruck zwischen 190 und 220 mm Hg, Albumen: zeitweise Spuren. März 18: Pneumonie. Funktionsprüfung: Nov. 17, Dez. 17, Juli 18, Febr. 20, Jan. 21. Blut-$\dot{U}$: 20,0, 20,9, 29,4, 23,9, 23,4 mg %. Konstante: 0,098, 0,095, 0,113, 0,106, 0,112.

4. Fall R., 68 Jahre, Blutdruck 180 mm Hg, Albumen 0. Funktionsprüfung: Okt. 17, Mai 18, Dez. 20, Blut-$\dot{U}$: 24,0, 28,9, 24,1 mg % Konstante: 0,131, 0,120, 0,129.

Vergleichen wir den Harnstofftiter des Blutes mit den dazugehörigen Konstantenwerten, so ergibt sich, daß die gleichen innerhalb der normalen Grenzen sich bewegenden Harnstoffwerte des Blutes ebenso gut bei normaler Konstante (Fall 1) wie bei nicht unerheblich erhöhter Konstante angetroffen werden (Fall 4).

Allen diesen Patienten — auch vielen anderen, die ich hier nicht erwähnen kann —, ist der im Einzelfall bei jahrelanger Beobachtung ziemlich gleichbleibende Konstantenwert gemeinsam. Die zu verschiedenen Untersuchungszeiten vorkommenden Schwankungen sind, wenn man die Fehlergrenze der Methodik in Betracht zieht, ganz geringfügig. Die Konstanz der Ambard'schen Zahl findet sich über Jahre hinaus sowohl bei den Fällen mit normaler bzw. kaum erhöhter Konstante wie bei den Fällen mit nach dem Ausfall der Ambard'schen Bestimmung geschädigter Harnstoffausscheidung. Daraus geht jedenfalls hervor, daß der schließlich zur Schädigung der Harnstoffausscheidung führende Prozeß ein ausgesprochen langsam fortschreitender ist, da im Einzelfall selbst nach jahrelanger Beobachtung mit feinster Methodik so häufig keinerlei Zunahme des funktionellen Defektes zu bemerken ist. Ein derartig exakter Nachweis dieser quoad Nierenfunktion stationären Zustände war allerdings erst mit einer Methodik möglich, die wie die Ambard'sche unter den notwendigen Kautelen tatsächlich Vergleichswerte zu liefern imstande ist. Somit ist auch durch funktionelle Untersuchung erneut bewiesen, was nach klinischer Beobachtung schon lange anzunehmen war. Diesen klinischen Befunden wird vom pathologisch-anatomischem Gesichtspunkte aus am meisten die

Auffassung Löhlein's gerecht, der in seiner Systematik der angiosklerotischen Nierenerkrankungen die verschiedenen Krankheitsformen nach dem Tempo des Ablaufes der Arteriolenveränderungen beurteilt und danach einer Nephrocirrhosis arteriolosklerotica initialis sive lenta eine progressive Form gegenüberstellt.

Immerhin ist zu fordern, daß bei genügend langer Beobachtungsdauer auch diese mit dem allmählichen Fortschreiten einhergehende Einbuße an funktioneller Leistungsfähigkeit schrittweise verfolgt werden kann. Auch dafür möchte ich zwei Beispiele mit 37 bzw. 38 monatlicher Beobachtungszeit geben. Um zahlreichere derartige Beobachtungen zu sammeln, wird wohl nicht nur ein Zeitraum von Jahren, sondern von Jahrzehnten erforderlich sein.

5. Fall M., 57 Jahre, Blutdruck um 180 mm Hg, Albumen: 0. September 19: Lungenentzündung. Funktionsprüfung: Dez. 17, Nov. 18, Febr. 20, Nov. 20, Blut-$\hat{U}$: 19,0, 12,4, 18,9, 29,2 mg %. Konstante: 0,065, 0,059, 0,087, 0,083.

6. Fall Ge., 49 Jahre, Blutdruck zwischen 220 und 260 mm Hg. Albumen Spuren bis $^1/_4$ pro Mille, seit 1 Jahr Klimakterium mit besonders starken, bis heute sich wiederholenden vasoneurotischen Beschwerden. Funktionsprüfung Sept. 17, Dez. 17, Febr. 20, Nov. 20, Blut-$\hat{U}$: 24,6, 31,6, 31,3, 33,3 mg %. Konstante 0,06, 0,083, 0,085, 0,095.

In Fall 5 verschlechtert sich die Konstante innerhalb von 37 Monaten um einen geringen Betrag, indem ihr Wert von der unteren Grenze des Normalen (0,06) auf 0,087, (bzw. 0,083) ansteigt. Vielleicht ist das Fortschreiten des Nierenprozesses mit einer in der Zwischenzeit überstandenen schweren Lungen- und Brustfellentzündung in Zusammenhang zu bringen. Ähnlich steigt der Konstantenwert bei Fall 6 im Laufe von 38 Monaten von 0,06 auf 0,095. Hier setzte 1 Jahr, bevor die Patientin in unsere Behandlung kam, das Klimakterium mit sehr starken Ausfallerscheinungen ein. Die vasoneurotischen Erscheinungen halten noch heute in voller Stärke an.

Für Fall 4 mit dem höchsten von mir bei klinisch benigner Nierensklerose beobachteten Konstantenwert (0,12—0,13) möchte ich ebenfalls vermuten, daß die Hypertonie, wie so häufig, in der Zeit des Klimakteriums einsetzte. Letzteres trat bei dieser heute 71jährigen Frau bereits im Alter von 38 Jahren vorzeitig auf, begleitet von heftigen Ausfallserscheinungen, die sich lange Zeit hinzogen. Trifft diese Annahme zu, so könnten wir mit einer über 30 Jahre langen Dauer der Hypertonie rechnen und es wäre verständlich, wie sich auch bei einem ganz langsam fortschreitenden angiosklerotischen

Prozeß allmählich erheblichere funktionelle Schädigungen der Harnstoffausscheidung ausbildeten. Trotzdem bleibt das klinische Bild das der gutartigen Hypertonie. Lang anhaltende stationäre Zustände dürften auch bei den Fällen 5 und 6 dem beobachteten Stadium langsam fortschreitender funktioneller Beeinträchtigung noch folgen können. Dieser Schluß ist ja nach den bei Fall 1—4 und bei vielen anderen Fällen gemachten Erfahrungen ohne weiteres zulässig, da wir bei verschieden hohen Konstantenwerten nach den Ergebnissen fortlaufender funktioneller Untersuchungen noch einen jahrelangen Stillstand im Krankheitsprozeß der Nieren annehmen dürften.

Demnach kann ich auf Grund meiner jahrelang fortgeführten Untersuchungen behaupten, daß bei den zum klinischen Bild der benignen Nierensklerosen gehörigen einfachen Hypertonien, ganz unabhängig von einer gleichzeitigen Albuminurie, die Ambard-sche Konstante normale, leicht und erheblicher erhöhte Werte aufweisen kann. Als charakteristisch für diese Gruppe von Hypertonien war, worauf ich den größten Wert legen möchte, durch fortlaufende funktionelle Beobachtungen einwandfrei zu erweisen, daß sich der Nierenprozeß tatsächlich entweder funktionell überhaupt nicht bemerkbar machte oder ein überaus langsames Fortschreiten zeigte, wie es in den jahrelang gleichbleibenden bzw. ganz allmählich zunehmenden Konstantenwerten zum Ausdruck kam.

Meine Untersuchungsergebnisse an einem viel größeren Material widersprechen demnach den Befunden Klinkert's[1]), der unter 25 Patienten mit Hypertonie fast durchweg, nämlich 23mal, eine deutliche Steigerung der Konstante von 0,10—0,171 (in einem Falle sogar 0,234) konstatierte. Klinkert beobachtete auch in nahezu der Hälfte der Fälle, bei 14 seiner Patienten, einen Harnstofftiter des Blutes von über 50 mg %. Entweder sind dies Fälle, die nicht in die Kategorie der einfachen Hypertonie gehören, oder es müssen methodische Differenzen vorliegen. Fand ich doch unter meinen 72 Fällen, kaum je Harnstoffwerte bis zu 40 mg %. Inzwischen wurden auch von Lankhout[2]) auf Grund von Untersuchungen an 12 Fällen Klinkert's Resultate angezweifelt. Da-

1) Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 32.
2) Cit. nach Ref. in Ber. über d. ges. Phys. Bd. III, S. 247.

mit ist auch der Schlußfolgerung Klinkert's, daß die Hypertonie stets die kompensatorische Folge einer gestörten Nierenfunktion sei, der Boden entzogen.

Ich möchte davon absehen, an dieser Stelle die ganze immer noch sehr umstrittene Frage der Pathogenese der Blutdrucksteigerung bei chronischer Hypertonie aufs neue aufzurollen. Nur soweit möchte ich darauf kurz eingehen, als mich meine funktionellen Untersuchungen dazu Stellung nehmen lassen. Wird doch immer noch von einzelnen Pathologen und Kliniken einer vorwiegend nephrogenen Entstehung der chronischen Hypertonie das Wort geredet. Träfe dies zu, dann dürften wir erwarten, daß mit einer so feinen Methode wie dem Ambard'schen Verfahren frühzeitig auch eine funktionelle Einbuße nachweisbar wäre. Das ist aber nicht der Fall, denn in 41,1 % meiner Fälle, bei denen die Hypertonie zum Teil schon jahrelang bestand, erhielt ich normale Konstantenwerte.

Hier könnte nun ein Einwand gemacht werden, dessen Stichhaltigkeit geprüft werden soll. Wird diese normale Funktionsleistung nicht etwa nur durch die schon im ersten Stadium der Hypertonie so häufige Polyurie aufrechterhalten, die trotz bereits bestehender Ausschaltung von mit der Harnstoffausscheidung betrauten Nierenapparaten noch eine kompensatorische Mehrleistung der übrigen unbeschädigten Nierenelemente hervorbringt?

In der Auffassung der Polyurie bei diesen Formen der chronischen Hypertonie decken sich meine klinischen Beobachtungen im allgemeinen mit dem von Schlayer vertretenen Standpunkt, der diese Art der Polyurie als Reizpolyurie auffaßt, herrührend von einer Überempfindlichkeit des Nierengefäßapparates. Für viele Fälle hat wohl auch v. Noorden recht, wenn er in einer Polydypsie das primäre, in einer Polyurie das sekundäre Moment erklickt, wie dies z. B. beim übermäßigen Kaffeegenuß älterer Frauen zutrifft. Nicht selten entleeren derartige Patienten mit Hypertonie, wenn sie erstmalig ambulant zur Untersuchung kamen, selbst nüchtern in einer $1^1/_2$ stündigen Periode 400—700 ccm, ausnahmsweise sogar nahezu 1 l Urin. Dies würde einer Tagesmenge von $6^1/_2$ bis 16 l entsprechen, die aber in Wirklichkeit nicht erreicht wird. Durch Verordnung von Trockenkost gelingt es dann bei gut erhaltenem Konzentrationsvermögen unschwer, die Urinmengen dem normalen Betrag zu nähern. Dabei hat man unbedingt den Eindruck, daß neben der Verminderung des Flüssigkeitsquantums eine Einschränkung der Salzzufuhr von Bedeutung ist. Dies entspricht

auch den experimentellen Untersuchungen Schlayer's[1]) der bei Erhöhung des Kochsalzgehaltes im Blut onkometrisch eine starke Zunahme des Nierenvolumens und eine Beschleunigung der Nierendurchströmung eintreten sah. Die Gefäße des Hypertonikers sind eben durch Kochsalz besonders leicht in diesem Sinne zu beeinflussen. Manches spricht dafür, daß neben alimentären auch vom Nervensystem ausgehende Reize für die in bestimmten Tagesportionen so auffällige Harnflut verantwortlich zu machen sind. Es genügt oft für den Patienten zu wissen, daß er zur Vornahme einer für ihn wichtigen Untersuchung bestellt ist.

Betrachten wir die Polyurie nach diesen Gesichtspunkten, so erscheint ihr Auftreten nicht von dem Ausfall einer bestimmten Menge funktionierenden Nierengewebes abhängig wie bei fortschreitender Niereninsufficienz, wo sie als Zwangspolyurie einen durchaus kompensatorischen Charakter hat. Führen wir die Polyurie aber nur auf einen Reizzustand der Nierengefäße zurück, so ist damit meines Erachtens für die nephrogene Theorie der Hypertonie noch nichts Entscheidendes ausgesagt, da sich in diesem Stadium der Präsklerose ebensogut anderweitige Gefäßgebiete in einem Zustande von Überempfindlichkeit befinden mögen. Außerdem möchte ich aber eigens betonen, daß in einem Teile meiner Fälle von stationärer Hypertonie keinerlei gesteigerte Diurese vorhanden war und doch die Ambard'sche Zahl vollkommen normale Werte ergab.

Findet man auch bei den Sektionen älterer Leute nicht selten fleckweise Parenchymveränderungen in den Nieren, so ist es noch nicht erlaubt, daraus eine Beziehung zu einer in vivo vorhanden gewesenen Hypertonie abzuleiten. Dies belegte z. B. Löhlein[2]) und erst neuerdings wieder v. Monakow[3]) durch Feststellung sklerotischer Veränderungen an den Nierengefäßen und Parenchymschädigungen gleicher Art, wie sie bei Hypertonikern angetroffen werden, ohne daß in seinen Fällen eine Blutdrucksteigerung über 145 mm Hg und eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion nachweisbar gewesen wäre.

Es ist in diesem Zusammenhang von Interesse, wie sich die Ambard'sche Zahl bei älteren, nicht mit Blutdrucksteigerung behafteten Individuen verhält. Ich habe in einer früheren Arbeit bereits erwähnt, daß man in höherem Lebensalter häufiger Kon-

1) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 102.
2) Med. Klinik 1917, Nr. 22.
3) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 133.

stantenwerte an der oberen Grenze des Normalen um 0,08 antrifft. Im siebenten Lebensjahrzehnt fand ich mehrfach auch eine Erhöhung der Konstante auf 0,09—0,10, selbst bei Blutdruckwerten zwischen 130 und 150 mm Hg[1]). Auch in diesem Alter fand ich aber mitunter ganz normale Konstantenwerte.

Bei den mannigfachen Schädlichkeiten, die im Laufe eines langen Lebens auf die Nieren als Ausscheidungsorgan einwirken, können wir die im hohen Alter in einem mäßig erhöhten Konstantenwert zum Ausdruck kommende funktionelle Beeinträchtigung wohl verstehen. Ich halte es aber auch speziell für möglich, daß bei diesen alten Leuten arteriosklerotische Gefäß- und darauf zurückzuführende Parenchymveränderungen eine gewisse Schädigung der Harnstoffausscheidung bewirkt haben, die die Ambard'sche Methode zum Ausdruck bringt. Entsprechend den von v. Monakow angeführten Beispielen kann eben trotz vorhandener Nierensklerose eine ausgesprochene Hypertonie gelegentlich fehlen.

Selbst Konstantenwerte zwischen 0,1 und 0,14 brauchen, wie ich wiederholt auch in Fällen von chronischer Glomerulonephritis beobachten konnte, nicht mit einer Hypertonie einherzugehen. Schädigungen der Stickstoffausscheidung und Blutdrucksteigerung gehen zwar häufig parallel, bedingen sich aber nicht gegenseitig.

Die eingangs angeführten erhöhten Konstantenwerte bei rund 60 % der stationären Hypertonien, wovon sich mehr als zwei Drittel nur zwischen 0,08 und 0,10 bewegen, mögen zum Teil ebenfalls auf im Laufe der Zeit das Nierengewebe betroffenen Schädigungen beruhen. Zwanglos sind sie aber zum größten Teil als Folgeerscheinungen der bei langdauernder Hypertonie nicht ausbleibenden arteriosklerotischen Gefäß- und Parenchymschädigungen zu betrachten.

v. Monakow's[2]) Annahme, daß eine Erhöhung der Konstante in erster Linie von einer Verlangsamung der Nierendurchblutung herrühre, kann wohl für die Verhältnisse bei cardial dekompensierten Hypertonien sowie bei hochgradiger Nierenschrumpfung mit starker Einengung der Strombahn herangezogen werden. Bei den in ihrem Volumen gar nicht oder nur wenig reduzierten Nieren in Fällen

---

1) Handelt es sich um Männer, so ist besonders auf eine etwaige Prostatahypertrophie zu achten, die Veranlassung geben muß, die für die Untersuchung benötigte Harnportion durch Katheterismus genau abzugrenzen, da eine unvollkommene Blasenentleerung natürlich eine starke Fehlerquelle bedeutet.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 122 u. 123.

von weniger fortgeschrittenen angiosklerotischen Nierenerkrankungen kann m. E. der Zirkulationsfaktor diese überwiegende Rolle nicht spielen.

Umgekehrt dürfte eine mit erhöhter Durchblutungsgeschwindigkeit verknüpfte Polyurie, wie v. Monakow darlegte, den Konstantenwert in günstigem Sinne beeinflussen können. Dagegen kann allerdings der in der Ambard'schen Formel enthaltene Konzentrationsfaktor einen gewissen Ausgleich schaffen, wie aus je einem hier kurz angeführten Fall von chronischer Hypertonie mit normaler und erhöhter Konstante zu ersehen ist. Der Konstantenwert zeigt sich in diesen Fällen auch bei einer aufs Drei- bis Vierfache in der Versuchszeit gesteigerten Diurese unbeeinflußt.

7. Fall K., Funktionsprüfung: Okt. 17, Jan. 20. Urinmenge, auf 24 Stunden berechnet 6560, 2430; Harnstoffkonzentration im Urin 0,22, 0,55 g %; Blut-$\dot{U}$: 17,0, 20,3 mg %; Konstante 0,067, 0,068.

8. Fall P., Funktionsprüfung: Febr. 18, Mai 18, Juni 18. Urinmenge, auf 24 Stunden berechnet, 9360 10460, 2480 ccm; Harnstoffkonzentration im Urin 0,19, 0,16, 0,78 g %; Blut-$\dot{U}$: 19,0, 20,9, 35,2 mg %; Konstante 0,102, 0,105, 0,104.

Bei anderen Patienten haben wir aber auch unterschiedliche Konstantenwerte gefunden in dem Sinne, daß sich bei exzessiver Polyurie eine wesentlich niedrigere Ambard'sche Zahl ergab als bei demselben Patienten zur Zeit einer weniger gesteigerten Urinmenge. In solchen Fällen fand ich den Harnstofftiter des Blutes mehrfach auch abnorm niedrig (unter 15 mg %), was an eine Hydrämie denken läßt.

Praktisch ergibt sich daraus die Notwendigkeit, vor Ausführung der Ambard'schen Bestimmung durch eine mehrtägige diätetische Einstellung den alimentären Faktor der Polyurie möglichst auszuschalten, wobei namentlich auch eine Einschränkung der Salzzufuhr angezeigt ist. Die von Ambard behauptete Unabhängigkeit seiner Harnstoffkonstante von der Salzdarreichung gilt für den Nierenkranken nicht durchweg, wie sehr leicht an Patienten mit Ödemtendenz nachzuweisen ist, bei denen Kochsalzbelastung eine bei kochsalzarmer Diät erhöhte Konstante herabdrücken und so bei einer in Wirklichkeit geschädigten Harnstoffausscheidung selbst eine normale vortäuschen kann.

Bei zeitweise cardial dekompensierten Hypertonien, deren ich 22 Fälle beobachtete, ist für die funktionelle Beurteilung die durch die Kreislaufverhältnisse hervorgerufene ungünstige Beeinflussung

der Ambard'schen Zahl nicht zu vernachlässigen; dieselbe kann dann bei ein und derselben Person unter Umständen größere Schwankungen zeigen. Haben Stauungszustände bereits wiederholt längere Zeit bestanden, dann findet man selbst nach vorübergehender Behebung der Herzschwäche meist Konstantenwerte von 0,10 bis 0,12, zuweilen auch bis 0,15. Handelt es sich aber um die ersten Erscheinungen einer cardio-renalen Insufficienz, so kann sich nach Besserung der Herzkraft die Ambard'sche Zahl auch normal oder nur leicht erhöht verhalten, wie dies für nach Behebung von nicht mit Hypertonie verbundenen cardialen Stauungen die Regel ist. Jedenfalls wird man in diesen Fällen vor Prüfung der Nierenfunktion den Kreislauffaktor zunächst durch diätetische und medikamentöse Behandlung der Herzschwäche möglichst auszuschalten suchen. Zweckmäßig wartet man dann nach Aussetzen der Herzmittel mit der Bestimmung der Ambard'schen Zahl noch 8—10 Tage. Wird die Funktionsprüfung während oder kurz nach einer Digitalisdiuretinbehandlung ausgeführt, so gibt bisweilen der Ambard'sche Quotient zu niedrige Werte, worauf ich bereits in einer früheren Arbeit hingewiesen habe. Die Werte können sogar bei einer mit der Digitalisdiurese einhergehenden Hydrämie unternormal werden, da dieselbe den Harnstofftiter des Blutes sehr stark herabdrückt und offenbar auch vorübergehend die funktionelle Leistungsfähigkeit der Nieren steigert.

Seltener kommt es vor, daß die bei Stauungsniere unter Umständen sehr hohe Harnstoffkonzentration des Urins so stark ausgeprägt ist, daß dadurch die Ambard'sche Zahl, für deren Ergebnis der Konzentrationswert von Bedeutung ist, ebenfalls im günstigen Sinne beeinflußt wird. Da demnach die Kreislaufverhältnisse in verschiedener Richtung Schwankungen der Ambard'schen Zahl hervorrufen können, wird man bei der funktionellen Bewertung dieser Fälle sehr vorsichtig sein müssen. Es liegt ja in der Natur der Dinge, daß bei derartig komplizierten Verhältnissen Kreislauf- und relative Niereninsufficienz, die gegenseitig aufeinander einwirken, kaum getrennt voneinander betrachtet werden können. Damit muß bei dieser Kategorie von Fällen aber auch jede andere Methode zur Prüfung der Nierenfunktion rechnen.

II. Maligne Nierensklerosen.

Zu dieser Gruppe, der ich zunächst auch alle angiosklerotischen Nierenerkrankungen mit sichergestellter Retinitis albuminurica zurechne, gehören 30 Fälle. Inwieweit in dieser Hinsicht Vor-

behalte zu machen sind, wird noch näher auseinanderzusetzen sein. Einen normalen Konstantenwert von 0,06—0,08 fand ich in keinem Fall. Eine Ambard'sche Zahl zwischen 0,08 und 0,10 in 5 Fällen (16,67 %), zwischen 0,10 und 0,14 in 8 Fällen (26,66 %), über 0,14 in 17 Fällen (56,67). Zugrunde gelegt sind hier, wie ich hervorheben möchte, die Konstantenwerte, wie ich sie bei der ersten Untersuchung zu einer Zeit, in der der Krankheitsprozeß nicht selten noch nicht voll entwickelt war, erhielt.

Wenn ich die entsprechenden Harnstoffwerte im Blut zusammenstelle, so bleiben 15 Fälle = 50 % unter 40 mg %, 6 Fälle = 20 % unter 60 mg %. Harnstoffwerte über 60 mg % fand ich in 9 Fällen, also nur in 30 %. Sämtliche Fälle wiesen Albumen auf, $^1/_3$ nur Spuren. Rote Blutkörperchen fanden sich im Sediment von 19 Fällen, Zylinder bei 20 Fällen, dreimal Lipoide. 16 Fälle hatten Retinitis albuminurica, wobei zu berücksichtigen ist, daß sich mein Material in dieser Hinsicht nicht gleichmäßig zuammensetzt, da ich viele Fälle von der Universitätsaugenklinik überwiesen bekam.

Blutdruckwerte von 180—200 mm Hg sind bei den benignen und malignen Nierensklerosen in 52 bzw. 53 % der Fälle vorhanden, also gleichmäßig auf beide Gruppen verteilt. Werte über 250 mm Hg finden sich prozentual doppelt so häufig bei den malignen Schrumpfnieren, Werte zwischen 200—250 mm Hg etwa um 10 % häufiger in Gruppe I als in Gruppe II.

Vergleichen wir die Konstantenwerte der beiden Gruppen, so finden wir zunächst, bei der malignen Nierensklerose in 56 % der Fälle eine Ambard'sche Zahl über 0,14, wie sie bei der benignen Nierensklerose niemals zur Beobachtung kam. Andererseits in keinem Falle normale Konstantenwerte, die hinwiederum bei den stationären Hypertonien in 41 % der Fälle vertreten waren. Die dazwischen liegenden Konstantenwerte 0,08—0,10 verteilen sich zu 42 % auf Gruppe I, zu 16 % auf Gruppe II, die Konstantenwerte von 0,10—0,14 zu 16 % auf Gruppe I und zu 26 % auf Gruppe II.

Überwiegen demnach auch die hohen Konstantenwerte bei den malignen Nierensklerosen, so können sich doch mäßige Erhöhungen der Ambard'schen Zahl bis 0,14 bei jeder der beiden Gruppen vorfinden, was nichts anderes bedeutet, als daß eine mäßige Schädigung der Harnstoffausscheidung sowohl bei langjährigem Bestehen einer einfachen

Nierensklerose wie in den Frühstadien der malignen angiosklerotischen Schrumpfniere angetroffen werden kann.[1])

Charakteristisch für letztere ist, wie ich im folgenden an einem Beispiel zeigen werde, der im Gegensatz zur ersten Gruppe viel rascher fortschreitende Verlauf, den eine fortlaufende Konstantenuntersuchung objektiv zu kontrollieren gestattet. Wir dürfen demnach nicht erwarten, nach einer einmaligen funktionellen Untersuchung, je nach dem Ausfall der Ambard'schen Zahl, schematisch die Fälle bereits der einen oder anderen Kategorie zuteilen zu können. Soweit uns hierfür nicht das klinische Gesamtbild von Anfang an zu Hilfe kommt, sind wir darauf angewiesen, uns erst durch in gewissen Zeitabständen wiederholte funktionelle Untersuchungen ein Urteil zu bilden.

Eines besonderen Hinweises bedarf noch die Tatsache, daß 50 % der hierher gehörigen Fälle einen Harnstofftiter bis 40 mg % aufweisen, also die obere Grenze des Normalen nicht überschreiten, weitere 20 % nach den früheren Anschauungen eine als nur geringfügig zu bewertende Erhöhung des Harnstoffwertes bis zu 60 mg %. Daraus geht recht deutlich hervor, wie wenig die Blutuntersuchung auf Schlackenretention allein imstande war, eine funktionelle Frühdiagnose der genuinen Schrumpfniere zu ermitteln. Selbst bei dem voll entwickelten Bild der malignen Schrumpfniere finden wir im Vergleich zu den bei sekundären Schrumpfnieren zu beobachtenden hochgradigen Azotämien nicht selten im Blute eine wenig eindrucksvolle Retention. Ohne Konstantenbestimmung waren wir in solchen Fällen über den Grad der bereits vorliegenden Störung der Stickstoffausscheidung ganz unzulänglich unterrichtet.

So hatte ein von mir beobachteter Patient mit ausgesprochener Retinitis albuminurica und suburämischen Symptomen, wie täglichem Erbrechen und heftigsten Kopfschmerzen, 2 Monate vor seinem Tode noch

---

1) Ganz vereinzelt sind die Fälle von klinisch maligner Nierensklerose, die noch kürzere Zeit vor dem tödlichen Ausgang eine wenig erhöhte Konstante aufweisen. Es handelt sich hier um Patienten mit ausnahmsweise hoher Albuminurie, bei denen eine Komplikation mit einer degenerativen Nierenschädigung vorhanden ist. Dadurch wird offenbar die Harnstoffausscheidung in günstigem Sinne beeinflußt analog wie bei Nephrosen, bei denen die Ambard'sche Zahl sogar niedriger als normal gefunden werden kann.

einen Harnstofftiter des Blutes von 54,1 mg % bei einer Konstante von 0,127. Eine andere Patientin, deren erste Krankheitsbeschwerden $1^1/_2$ Jahr, deren Retinitis albuminurica $1^1/_4$ Jahr zurücklag, starb wenige Tage nach der Einlieferung unter urämischen Symptomen, wie Hautjucken, großer Atmung und Benommenheit. 4 Tage vor dem Tode betrug der Harnstoffgehalt des Blutes nicht über 68 mg % bei einer Konstante von 0,175. Die Sektion bestätigte die Diagnose: angiosklerotische Schrumpfniere.

Mikroskopisch (Geh.-Rat Lubarsch): Nieren: angiosklerotische Schrumpfherde mit starker Verdickung der Gefäßintima, hyalinfibröser Umwandlung des Zwischengewebes und starker Atrophie der Harnkanälchen, jedoch nur mit geringer Beteiligung der Glomeruli. An dem erhaltenen Parenchym schwere parenchymatöse Veränderungen, stellenweise mit ausgedehnter Epithelnekrose. In mehreren Tubuli contorti und recti hyaline und Blutkörperzylinder.

Ich möchte nunmehr einen Fall etwas ausführlicher beschreiben, dessen innerhalb von 2 Jahren erfolgten progredienten Verlauf ich auch durch häufigere funktionelle Untersuchungen genau zu verfolgen Gelegenheit hatte.

Frau Maria M., 44 Jahre alt, mit 24 Jahren bei der ersten Geburt, Eklampsie, seit Anfang 17 Herzbeschwerden, Kurzatmigkeit, Polyurie. Seit Oktober 17 Nycturie, seit Januar 18 zeitweise Übelkeit, Brechreiz, täglich heftige Kopfschmerzen. In den letzten Jahren viel seelische Aufregungen, über 40 Pfund an Gewicht abgenommen. Jetzt 44 kg.

13. März 18. Erhebliche Herzhypertrophie und Dilatation, Blutdruck 260 mm Hg, Alb. Sp. Sed.: einzelne rote Blutk.

1. August 18. Seit einigen Wochen Sehstörungen, Augenhintergrund: Netzhautblutungen und -degeneration, links > rechts.

6. Sept. 18. I. Krankenhausaufnahme, inzwischen weitere Gewichtsabnahme von 10 Pfund. Wasserversuch ($1^1/_2$ l): 1430 ccm, verdünnt bis 1001 spez. Gew. Konzentrationsversuch: höchstes spez. Gew. 1021. Schlayer'sche Versuchsanordnung: Schwankungen des spez. Gew. zwischen 1009—1018, dabei keine Polyurie und Nycturie.

Ab Oktober 19 zu Hause bettlägerig. Fortschreitende körperliche und geistige Schwäche, zeitweise Schlafsucht. Augenlicht weiter verschlechtert.

3. März 20. Ausgesprochene Retinitis albuminurica beiderseits mit peripapillärem Ödem, zahlreichen Blutungen und Fettherden der Netzhaut (Prof. Meißner).

19. Mai 20. II. Krankenhausaufnahme. Urämischer Zustand, Verwirrtheit, Flockenlesen, große Atmung, unerträgliche Kopfschmerzen. Erst jetzt deutliche Azotämie, keine Vermehrung des Indikans im Blut(!) NaCl-Gehalt des Blutes 0,63 % (Bang'sche Mikromethode). Refraktometrisch bestimmter Eiweißgehalt des Blutserums 7,68 %.

27. Mai 20. Exitus im urämischen Coma.

Verhalten der Harnstoffunktion:

13. März 18. Blut-$\dot{U}$: 38 mg %, Konstante: 0,107
6. Nov. 18. „ 36,5 „ „ 0,110
3. März 20. „ 56,2 „ „ 0,20
19. Mai 20. „ 118 „ (8 Tage vor dem Exitus).

Sektion: Herzgewicht 520 g. Gehirn starke Verwachsungen der Dura mit der Pia mater, klaffende sklerotische Arterien an der Hirnbasis und in der Fossa Sylvii, l. Niere aplastisch, 45 g, r. Niere stark granuliert, 145 g.

Mikroskopische Diagnose (Prof. Ceelen): Arteriolosklerotische Schrumpfniere. Glomeruli sehr kernreich, der Kapsel zum größten Teil eng anliegend, zum Teil Verklumpung der Schlingen, zum Teil hyaline Entartung. Ausgedehnte Atrophie der gewundenen Harnkanälchen in Herden. Starke Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, an einzelnen Stellen periglomeruläre und interstitielle Rundzellenanhäufung. Gefäße fast durchweg mit hyalin-fettig-sklerotischer Verdickung der Intima, bei den kleineren zum Teil bis zum völligen Verschluß.

Bemerkenswert an diesem Falle ist zunächst, daß noch zwei Jahre nach den ersten Krankheitserscheinungen, ein Vierteljahr nach bereits deutlicher Retinitis albuminurica Wasser- und Konzentrationsversuch kaum Abweichungen vom Normalen zeigten. Auch nach der Schlayer'schen Methode war noch keine besondere Einschränkung der Variabilität des spez. Gewichtes nachweisbar, während zu derselben Zeit allein die Konstante, wie bereits ein halbes Jahr vorher, mit einem Wert von 0,107 bzw. 0,110 einen funktionellen Verlust der Harnstoffausscheidung erkennen ließ. Da man aus der alleinigen Bestimmung des Harnstoffgehalts des Blutes im Betrage von 36,5 bzw. 38 mg % ebenfalls noch keinerlei Schlüsse hätte ziehen können, ergibt sich wieder, wie sehr das Ambard'sche Verfahren hinsichtlich einer frühzeitigen Feststellung funktioneller Schädigungen den genannten anderen Methoden überlegen sein kann. Andererseits ist nicht zu verkennen, daß der Grad der funktionellen Schädigung der Stickstoffausscheidung noch keineswegs so erheblich war, daß man zu diesem Zeitpunkt ohne Berücksichtigung der übrigen klinischen Symptome die Diagnose „maligne Schrumpfniere" hätte stellen können. Dies war zu einer Zeit, da schon seit drei Monaten eine Retinitis albuminurica bestand. Letztere kann demnach, was noch näher zu würdigen sein wird, schon im Stadium einer relativen Niereninsufficienz auftreten, der absoluten Niereninsufficienz lange, wie in unserem Falle, über $1^1/_2$ Jahre vorauseilen. Noch zwei Monate vor dem Tode vermissen wir eine deutliche Azotämie (Blutharnstoff nur 56,2 mg) bei einer Ambard'schen Zahl von

nunmehr 0,20, entsprechend einem funktionellen Verlust der Harnstoffausscheidung von nahezu 90 %. Erst 14 Tage vor dem Tode beträgt der Blutharnstofftiter 118 mg %, bei noch fehlender Indikanvermehrung im Blut.

Wir haben hier ein besonders anschauliches Beispiel des progredienten Verlaufs einer angiosklerotischen Schrumpfniere vor uns, wobei sich auch die Entwicklung der Niereninsufficienz vor unseren Augen abspielte. Was die Bewertung der funktionellen Untersuchungen anlangt, so kann uns nach dem Vorausgegangenen eine einmalige Feststellung der funktionellen Leistungsfähigkeit bei angiosklerotischen Nierenerkrankungen noch keinen endgültigen Aufschluß über die Prognose des Falles geben. Finden wir doch, unter Umständen auch bei langdauernden stationären Hypertonien den gleichen funktionellen Defekt wie im Frühstadium der malignen Schrumpfniere. Immerhin sei nochmals betont, daß sich in diesem wie in anderen Fällen das Ambard'sche Verfahren vor den übrigen Untersuchungsmethoden dadurch auszeichnete, daß es in einem früheren Stadium der Erkrankung überhaupt erst eine funktionelle Schädigung zum Ausdruck brachte. Nach dem schon oben angeführten Kriterium der beiden Formen von angiosklerotischen Nierenerkrankungen, das sich auf das verschieden rasche Tempo des Krankheitsverlaufes stützt, können wir auch nur erwarten, durch **fortlaufende Konstantenbestimmungen** den stationären bzw. mehr oder weniger stürmisch verlaufenden Charakter des angiosklerotischen Nierenprozesses verfolgen, gegebenenfalls auch voraussagen zu können.

Häufig tritt der tödliche Ausgang noch rascher ein als in dem beschriebenen Fall, indem es dann gar nicht mehr zur ausgesprochenen Niereninsufficienz mit urämischen Erscheinungen kommt, da eine Apoplexie vorzeitig den Exitus herbeiführt. Diese Verlaufsart könnte ich ebenfalls durch Krankengeschichten belegen.

Beobachtungen wie in dem ausführlicher beschriebenen Fall, dem ich noch weitere an die Seite setzen könnte, fordern dazu auf, die Beziehungen zwischen gestörter Nierenfunktion und dem Auftreten einer Retinitis albuminurica einer erneuten Prüfung zu unterziehen. Es ist doch auffällig, daß wir nicht selten bereits das ausgeprägte Bild der Retinitis albuminurica antreffen, wenn das Ergebnis der Nierenfunktionsprüfung selbst mit einer so feinen Methode wie der Ambard'schen Konstante unter Umständen noch keinen größeren Defekt anzeigt, als wir ihn in ähnlicher Weise

auch bei ganz anders gearteten Fällen von chronischen Hypertonien antreffen können. Dieses Vorkommnis ist auch Volhard[1]), der sich dabei allerdings nur auf das weniger beweiskräftige Verhalten der zunächst noch fehlenden Azotämie stützt, nicht entgangen (vgl. auch Hanssen und Knack)[2]). Nach seiner bekannten Theorie, die in dem Auftreten einer Ischämie und dabei sich ergebendem Mißverhältnis zwischen Gefäßkontraktion und Herzkraft den bösartigen Charakter der malignen Schrumpfniere begründet sieht, müßte man ein zeitlich recht verschiedenes Einsetzen dieser Ischämie an den verschiedenen Organen, am Augenhintergrund und an den Nieren annehmen. Denn nur so wäre das besonders in dem erstbeschriebenen Fall so späte Nachhinken des Einsetzens der Niereninsufficienz nach bereits zwei Jahre vorher ausgeprägter Retinitis albuminurica zu verstehen. Mit Rücksicht auf das funktionelle Moment der Ischämie, wodurch nach Volhard die gutartige Nierensklerose in eine bösartige verwandelt werden soll, erscheint mir dieser Erklärungsversuch wenig befriedigend. Wissen wir doch aus zahlreichen Erfahrungen bei vasokonstriktorischen Krisen, daß Angiospasmen in den verschiedensten Gefäßgebieten gleichzeitig aufzutreten pflegen.

Jedenfalls ist aber aus den von mir mehrfach beobachteten Tatsachen der Schluß zu ziehen, daß die Augenhintergrundsveränderungen in keinem direkten Verhältnis zu dem Grad der Retention N-haltiger Stoffe stehen, wodurch hinwiederum ihre Abhängigkeit von bestimmten Gewebsveränderungen in den Nieren unwahrscheinlich wird. Meines Erachtens würden wir daher besser generell von einer Arteriolosclerosis progressa sprechen, wobei das eine Mal in den Nieren, das andere Mal am Augenhintergrunde oder etwa an den Gehirngefäßen der atherosklerotische Prozeß zuerst fortschreitet. Dem pathologischen Anatom muß die Entscheidung überlassen werden, ob dafür ein spezifisch entzündlicher Prozeß im Sinne Fahr's oder nur ein Übergreifen schwerer atherosklerotischer Veränderungen auf die Knäuelgefäße mit danach folgendem Gewebsuntergang verantwortlich zu machen ist. Sensu strictiori ist bei dieser aus klinischen und funktionellen Beobachtungen gewonnenen Auffassung die Bezeichnung Retinitis albuminurica nicht richtig gewählt, da ja schwere Nierenverände-

1) Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1920, Nr. 5, Kongr. f. inn. Med. 1921.
2) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 59, 1917.

rungen für die Augenhintergrundsschädigungen gar nicht Voraussetzung sein müssen, beide vielmehr unabhängig voneinander auf dem Boden einer Arteriolosklerose mit lokal verschieden rascher Progredienz auftreten können. Jedenfalls sind die erhobenen Befunde mit der von Internisten und Ophthalmologen vielfach vertretenen Annahme nicht vereinbar, daß eine Schlackenretention, von Eiweißabbauprodukten bei angiosklerotischen Erkrankungen für das Entstehen einer Retinitis albuminurica eine Vorbedingung ist. Darauf bezieht sich auch meine einleitende Bemerkung, daß man von vornherein nur unter Vorbehalt alle das Bild der Retinitis albuminurica darbietenden Fälle schon als maligne Schrumpfnieren bezeichnen könne. Meistens sind allerdings die Augenhintergrundsveränderungen das Alarmzeichen, das uns auf die nun bald auch in anderen Organen, besonders in den Nieren, einsetzenden progressiven atherosklerotischen Prozesse hinweist. Es kann aber noch geraume Zeit dauern, bis deren Vorhandensein durch eine erheblichere Schädigung der N-Ausscheidung, selbst nach der Ambard'schen Konstante beurteilt, evident wird.

In Ausnahmefällen beobachtete ich unter zweckmäßiger diätetischer Behandlung selbst dann noch stationäre Zustände, so in einem Falle noch $1^1/_2$ Jahr nach dem Auftreten retinitischer Veränderungen eine Konstante von 0,082. Bei diesem Patienten war während der Behandlung nicht nur ein Papillenödem, sondern, wie Prof. Fehr feststellte, auch eine vorher nachgewiesene Spritzfigur wieder verschwunden. Das inzwischen erfolgte Auftreten einer Apoplexie zeigte indes, daß die arteriosklerotische Erkrankung in anderen Gefäßgebieten Fortschritte gemacht hatte.

Wir werden daher zweckmäßig auch das früher als genuine Schrumpfniere bezeichnete Krankheitsbild unter dem Gesichtspunkt einer Systemerkrankung betrachten, wie dies für die stationären Hypertonien vor allem von Münzer[1]) vorgeschlagen wurde. Unter meinen 30 Fällen von maligner Schrumpfniere beobachtete ich 14 mal schwere cerebrale Symptome, wie apoplektiforme Insulte, also in einem wesentlich höheren Prozentsatz als bei den 72 stationären Hypertonien, bei denen dieselben in 10 Fällen verzeichnet sind.

1) Med. Klinik 1910, Nr. 24.

Zusammenfassung.

Eine große Anzahl von Patienten mit chronischer Hypertonie und angiosklerotischen Nierenerkrankungen wurden lange Zeit, einige Fälle bis über 3 Jahre, funktionell verfolgt. Mit einer vervollkommneten Methode zur Prüfung der Stickstoffausscheidung wie der Ambard'schen, die imstande ist, uns Vergleichswerte zu liefern, ließ sich das stationäre Verhalten des Nierenprozesses bei chronischen Hypertonien, den benignen Nierensklerosen Volhard's, über Jahre hinaus erweisen. Charakteristisch dafür sind die selbst bei jahrelanger Beobachtung gleichbleibenden oder nur ganz allmählich ansteigenden Konstantenwerte. Wenn dabei die Ambard'sche Zahl in einer Anzahl von Fällen mäßig erhöhte Werte aufweist, so hängt diese Beeinträchtigung der Harnstoffausscheidung offenbar mit den durch die Dauer der Hypertonie veranlaßten Gefäß- und Gewebsveränderungen in den Nieren zusammen.

In über 40 % meiner zu den stationären Hypertonien gehörigen Fälle ließe sich aber mit dieser Methode keinerlei Schädigung der Stickstoffunktion der Niere nachweisen. Da das Ambard'sche Verfahren als ein sehr feiner Indikator für eine Störung der Nierenfunktion im Sinne eines funktionellen Defektes angesehen werden darf, spricht diese Tatsache gegen die Auffassung einer vorwiegend nephrogenen Entstehung der chronischen Hypertonie.

Für die malignen Nierensklerosen beobachtete ich entsprechend dem stürmischen Fortschreiten des Krankheitsprozesses eine auch mit der Ambard'schen Methode rascher zunehmende funktionelle Schädigung der Stickstoffausscheidung. In über 50 % meiner Fälle waren schon zu Beginn der Beobachtung die Konstantenwerte so hoch, wie sie sich bei den stationären Hypertonien niemals fanden. In früheren Stadien der Erkrankung kann aber der funktionelle Defekt noch weniger hochgradig sein. Immerhin deckt die Ambard'sche Konstante dann schon deutliche Schädigungen auf, wenn uns die anderen Methoden, namentlich die Untersuchung auf Harnstoffretention allein, noch ganz im Stiche lassen.

Da für beide Krankheitsgruppen, soweit Nierenveränderungen in Frage kommen, das verschieden rasche Tempo des angiosklerotischen Prozesses an den Nierenarteriolen das Entscheidende ist, kann uns erst eine wiederholte Funktionsprüfung natürlich unter Berücksichtigung des klinischen Gesamtbildes die richtigen Einblicke gewähren. In diesem Sinne ergeben fortlaufende Konstantenbestimmungen ein objektives Kriterium des Krankheitsverlaufes.

Nicht selten begegnet man einer ausgesprochenen Retinitis albuminurica zu einem Zeitpunkt, in dem die Stickstoffausscheidung noch kaum oder wenigstens nicht sehr erheblich geschädigt ist. Die Augenhintergrundsveränderungen stehen demnach in keinem direkten Verhältnis zu dem Grad der Stickstoffretention, ihre Abhängigkeit von einer primären Nierenschädigung erscheint unbewiesen. Das Stadium der Niereninsufficienz kann noch jahrelang auf sich warten lassen, mitunter bemerken wir inzwischen ein Fortschreiten des atherosklerotischen Prozesses in anderen Gefäßgebieten, so in den Hirnarterien. Ich halte es deshalb für angebracht, auch das früher als genuine Schrumpfniere bezeichnete Krankheitsbild unter dem Gesichtspunkt einer Systemerkrankung, einer Arteriolosclerosis progressiva, aufzufassen, die an verschiedenen Organen zuerst ihren bösartigen Charakter verraten kann.

Aus der II. medizin. Klinik der Universität München.
(Vorstand Prof. F. v. Müller).

Methodik der quantitativen Bilirubinbestimmung im menschlichen Serum.

Über die Ehrlich-Pröscher'sche Reaktion.

Von

J. S. Thannhauser und E. Andersen.

Ehrlich und Pröscher haben gefunden, daß das Bilirubin mit Diazoniumlösung bei saurer Reaktion kuppelt und einen Azofarbstoff gibt. Pröscher wollte die Reaktion zu einer quantitativen Bestimmung des Bilirubins im Serum benutzen; jedoch scheinen sich dem Untersucher Schwierigkeiten in der Ausarbeitung der Kuppelungsreaktion im Serum als quantitative Methode in den Weg gestellt zu haben, da Pröscher selbst eine derartige Methode nicht mehr veröffentlichte.

Hijmans van den Bergh hat nun die Ehrlich-Pröscher'sche Reaktion zu einer „quantitativen Schätzung" des Bilirubins im Serum ausgearbeitet. van den Bergh fällt das Eiweiß im Serum mit Alkohol und kuppelt die vom Eiweiß abzentrifugierte alkoholische Flüssigkeit mit Diazoniumlösung. Als Vergleichslösung benutzt van den Bergh eine mit Diazonium gekuppelte, alkalisch-alkoholische Bilirubinlösung oder eine ätherische Eisenrhodanidlösung. Bei der Anwendung dieser Methode als quantitative Bilirubinbestimmung stießen wir auf Schwierigkeiten. Der Farbton der beiden zu vergleichenden Flüssigkeiten (Azofarbstoff des Serums und Azofarbstoff der Bilirubin-Testflüssigkeit) ließ sich im Autenrieth'schen Kolorimeter nicht derartig vergleichen, daß, wie es zu einer quantitativen kolorimetrischen Bestimmung nötig ist, beide Farblösungen auf wirkliche Farbgleichheit zu bringen sind. Der Azofarbstoff im Serum zeigte einen mehr rölichen, der Azofarbstoff der Vergleichsflüssigkeit einen rötlich-violetten Ton. Der zweite Nachteil der van den Bergh'schen Methode, der von van den

Bergh selbst als Fehler angegeben wurde, ist der Umstand, daß bei der Alkoholfällung des Serumeiweißes bei Seren von Fällen mit Stauungsikterus ziemlich viel Bilirubin von dem Eiweißniederschlag mitgerissen wird. Diese Erscheinung ist eigentlich nicht weiter verwunderlich, da reines Bilirubin in Alkohol unlöslich ist. Im Gegenteil, es ist merkwürdig, daß ein großer Teil des Bilirubins tatsächlich trotz der Alkoholfällung in Lösung bleibt.

Wir versuchten, die kolorimetrische Bestimmung des Bilirubins als Azofarbstoff derartig durchzuführen, daß diese beiden Fehlerquellen vermieden werden. Der Azofarbstoff des Bilirubins, der bei der Kuppelung entsteht, ist wie alle Azofarbstoffe ein Indikator, d. h. er ändert seine Farbe je nach der Konzentration der H- und OH-Ionen. Unter den von van den Bergh angegebenen Bedingungen ist eine Gleichheit der H-Ionenkonzentrationen in den zu vergleichenden Medien nicht vorhanden und dadurch die Divergenz der zu vergleichenden Farbflüssigkeiten verursacht. Dieser Fehler wird umgangen, wenn man die zu untersuchende wie die Vergleichsflüssigkeit in der durch die Diazoniumlösung verursachten schwach-sauren Reaktion auskuppelt und dann nach beendigter Kuppelungsreaktion mit Mineralsäure stark sauer macht. Bei dieser H-Ionenkonzentration wird maximale Farbintensität des Azobilirubins bei saurer Lösung erzielt. Würde man zuerst stark mineralsauer machen und dann erst kuppeln, so würde keine Kuppelungsreaktion eintreten, während der einmal gebildete Bilirubin-Azofarbstoff auch durch starke Säure nicht mehr zerstört wird. Die Einzelheiten der Methodik sind unten näher ausgeführt.

Den infolge des Mitreißens durch das koagulierte Eiweiß verursachten Bilirubinverlust hat bereits van den Bergh dadurch zu vermeiden gesucht, daß er das mit Wasser verdünnte Serum mit Alkohol versetzte und dann erst Diazoniumlösung hinzugab. Auf diese Weise wird wohl verhindert, daß größere Mengen Bilirubin von dem nur in geringerer Konzentration vorhandenen Eiweiß mitgerissen werden, jedoch bleibt die resultierende Farbflüssigkeit bei Durchsicht im Kolorimeter leicht trübe und verhindert einen exakten kolorimetrischen Vergleich. Zuerst versuchten wir das Bilirubin nach einer von uns für das Cholesterin gefundenen Methode[1]) mit Chloroform und Gips auszuschütteln. Hierbei geht wohl das Bilirubin bei Stauungsikterus und auch bei hämolytischem Ikterus und perniziöser Anämie in das Chloroform über, die Ex-

1) Diese Methode soll an anderer Stelle veröffentlicht werden.

traktion ist aber keine quantitative. Versetzt man ein stark bilirubinhaltiges Serum ohne vorherigen Alkoholzusatz mit Diazoniumlösung und läßt die Kuppelungsreaktion zu Ende gehen, so kann man durch nachherigen Alkohol- und Ammoniumsulfatzusatz eine gleichmäßige Verteilung des vor der Fällung gebildeten Azobilirubins bewirken, da der einmal gebildete Azofarbstoff im Gegensatz zum Bilirubin in Alkohol löslich ist. Der Ammoniumsulfatzusatz ist zur vollständigen Klärung des Zentrifugats nötig. Die Ansäuerung mit starker Salzsäure erfolgt erst nach dem Zentrifugieren. Diese Methode des direkten Auskuppelns von Serum läßt sich nur bei den Fällen von frischem Stauungsikterus anwenden. Bei der perniziösen Anämie und dem hämolytischen Ikterus kuppelt, wie van den Bergh u. a. angegeben haben, das Serum erst nach Zusatz von Alkohol. Man muß deshalb bei diesen Seren unmittelbar nach Zugabe von Diazoniumlösung Alkohol hinzusetzen und stark umschütteln, um eine gleichmäßige Verteilung des erst nach längerem Stehen sich bildenden Azofarbstoffs zu erzielen. Es zeigte sich jedoch, daß man bei Seren von perniziöser Anämie und hämolytischem Ikterus auf diese Weise keine wesentlich anderen Werte erhält, als wenn man das primär nach van den Bergh mit Alkohol enteiweißte Serum zentrifugiert und dem alkoholischen Extrakt Diazoniumlösung hinzusetzt. Dies dürfte wohl darin seinen Grund haben, daß das Bilirubin dieser Seren im Gegensatz zu Seren von frischem Stauungsikterus nur zum geringen Teil vom Eiweiß mitgerissen wird, wie bereits van den Bergh beobachtet hat.

Hier sei auch die klinische Auswertung der von van den Bergh angegebenen „direkten Kuppelungsreaktion“ und der erst nach Zusatz von Alkohol erfolgenden „indirekten Kuppelungsreaktion“ besprochen. Während van den Bergh sich außerordentlich vorsichtig über die Bewertung dieser Verschiedenheit der Reaktion ausdrückt, geht Lepehne so weit, daß er aus dem Eintreten einer Kuppelung mit und ohne Alkoholzusatz (direkte und indirekte Reaktion) eine Theorie der hepato- und anhepatogenen Bilirubinbildung aufbaut. Aus dem Ausfall einer chemischen Reaktion auf den Ort der Bilirubinbildung zu schließen, erscheint uns als durchaus unbegründet, wenn auch bei gewissen Gruppen von Ikterus die Reaktion gleichsinnig mit der Hypothese verlaufen würde. Solange man über die Ursache des verschiedenen Reaktionsverlaufs der Kuppelung in den verschiedenen Seren (ob Substrat oder Kuppelungs-

milieu ausschlaggebend ist) nichts Sicheres aussagen kann, darf man nicht anders als lediglich die Tatsache feststellen, daß bei Stauungsikterus in der Hauptsache die Kuppelungsreaktion direkt und beim hämolytischen Ikterus und bei der perniziösen Anämie sowie in hämorrhagischen Punktionsflüssigkeiten die Reaktion nur unter Alkoholzusatz stattfindet. Zwei Beobachtungen von uns mögen illustrieren, wie gewagt es ist, die direkte und indirekte Reaktion im Sinne von Lepehne zu bewerten. Setzt man einem Serum von hämolytischem Ikterus oder perniziöser Anämie Diazoniumlösung mit reichlich Nitrit (1 ccm Serum + 0,5 Diazoniumlösung + 0,05 bis 0,1 Nitrit) zu, so tritt eine langsame, direkte Kuppelungsreaktion ein, die allerdings infolge des zu reichlichen oxydierenden Nitritgehaltes bald wieder verschwindet. Im gleichen Serum tritt ohne Nitritüberschuß keine direkte Reaktion ein. Eine kurze Erwärmung im Wasserbad beschleunigt den Ablauf dieser Reaktion. — Läßt man ein stark ikterisches, direkt kuppelndes Serum einen Tag länger stehen, so tritt die am ersten Tage prompt erfolgte „direkte Reaktion" meistens nur mehr langsam und verzögert ein. Es hätte sich also nach Lepehne aus hepatogenem Bilirubin im Reagenzglas zum Teil ein anhepatogenes Bilirubin gebildet. Es erscheint uns möglich, daß nur frisch gebildetes Bilirubin die direkte Reaktion gibt, während ein zu langes Verweilen in der Blutbahn (perniziöse Anämie und hämolytischer Ikterus) ähnlich wie wir dies beim Stehen von frischem Bilirubin im Serum beobachtet haben, den Kuppelungsablauf aus ungeklärten Gründen verzögert und erst nach Alkoholzusatz eintreten läßt. Auf diese Weise wäre auch eine Erklärung für den „zweiphasigen" Ablauf (Feigl und Querner) der Kuppelungsreaktion möglich, wenn man annimmt, daß gleichzeitig frisches und altes Bilirubin in manchen Seren vorhanden ist.

Im saueren bilirubinhaltigen Harn scheinen die Gallensäuren nach den Untersuchungen H. Fischer's die Löslichkeit des Bilirubins, das in saueren Medien sonst unlöslich ist, zu bewirken. Im Serum bei Stauungsikterus, das die direkte Kuppelungsreaktion gibt, sind gleichzeitig mit dem Bilirubin auch Gallensäuren und Cholesterin vermehrt. Von dieser Tatsache ausgehend, könnte man annehmen, daß beim Stauungsikterus das Bilirubin eventuell durch diese Substanzen besonders durch die Gallensäuren in einer für die Kuppelungsform geeigneten Lösungsform vorliege, während bei der perniziösen Anämie und beim hämolytischen Ikterus die Lösungsverhältnisse für das Bilirubin im Serum ungünstiger lägen. Wir

versuchten deshalb in einem Serum, das von einem Kranken mit angeborenem hämolytischen Ikterus stammte, durch Zusatz von Gallensäuren einerseits und einem Gemisch von Cholesterin und Cholesterinester andererseits die Lösungsverhältnisse des Bilirubins so zu gestalten wie beim Stauungsikterus und dadurch eine direkte Kuppelungsreaktion herbeizuführen. Wir versetzten je 1 ccm Serum mit je 1 ccm einer 0,02 %igen wässerigen Lösung von cholsauerem Natrium oder von desoxycholsaurem Natrium[1]) oder mit einem Gemisch von verschiedenen Gallensäuren und Fettsäuren[2]) oder mit einer kolloidalen Lösung eines Gemisches von Cholesterin und Cholesterinpalmitinsäureester oder mit einer Lösung von 0,2 g Cholesterin und 0,2 g Cholesterinpalmitinsäureester in 6 ccm synthetischen Triolein. Nach Zugabe von 0,5 ccm Diazoniumlösung zu den Seren mit gallensaurem Natrium trat eine teilweise Ausfällung der freien Gallensäuren ein. Es zeigte sich weder in den Seren mit den Gallensäurenzusätzen, noch in den Seren mit Cholesterinzusätzen eine direkte Kuppelungsreaktion. In gleicher Weise gaben wir zu verschiedenen Proben eines ikterischen Serums, das die direkte Kuppelungsreaktion zeigte, die angegebenen Lösungen von gallensaurem Natrium oder von Cholesterin zu. Zu unserer Überraschung blieb nunmehr in diesem Serum, das vorher innerhalb 2 Minuten eine vollständige direkte Diazoreaktion zeigte, nach dem vorherigen Zusatz von cholsaurem Natrium, von desoxycholsaurem Natrium und von dem Gemisch von gallensauren Salzen und fettsaurem Natrium, die direkte Kuppelungsreaktion aus. Auf Zugabe von 96 %igem Alkohol tritt ganz langsam, erst nach mehreren Stunden die Kuppelung ein. Cholesterin und Cholesterinesterzusatz bleibt ohne Einfluß auf die direkte Reaktion. In unseren Versuchen war also das Gegenteil von dem eingetreten, was wir erwartet hatten. Zusatz von gallensauren Salzen zu ikterischen Seren, die erst auf Alkoholzusatz kuppeln (perniziöse Anämie, hämolytischer Ikterus), ermöglicht keine direkte Reaktion. Im Gegenteil, der Zusatz von gallensauren Salzen hebt bei ikterischen Seren, die direkt kuppeln (Stauungsikterus), die direkte Kuppelungsreaktion auf und läßt sie erst langsam nach Alkoholzusatz eintreten. Man könnte vermuten, daß die gallensauren Salze gerade mit dem die Kuppelungsreaktion gebenden Teil des Bilirubins eine lockere Verbindung, die erst auf Alkohol-

1) Diese Präparate verdanken wir Herrn Prof. H. Wieland, Freiburg.
2) Dieses Präparat überließ uns Herr Prof. H. Fischer, München gütigst.

zusatz dissoziiert, eingehen, jedoch vermögen wir eine eindeutige und beweisende Erklärung für diese merkwürdige Beobachtung nicht zu erbringen. Es sei nur nochmals betont, daß es unzulässig ist, aus dem Ausfall der Kuppelungsreaktion weitgehende Schlüsse auf die Art der Bilirubinentstehung im Organismus zu ziehen.

Methodik.

Vergleichslösung.

2 ccm Chloroformbilirubin (5 mg reines Bilirubin[1]) in 100 ccm Chloroform) werden abgemessen und das Chloroform auf dem Wasserbad abgedampft. Zu dem Rückstand werden 11 ccm 96 %igen Alkohols und 5 ccm Diazoniumlösung[2]) hinzugesetzt. Erst nach völliger Kuppelung werden 4 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,19)[3]) hinzugefügt. (Bilirubinlösung von 1 : 200 000).

Bestimmung des Bilirubins im Serum bei Stauungsikterus.

Ausführung der Reaktion im Serum:

2 ccm klares Serum werden im Zentrifugenglas mit 1 ccm Diazoniumlösung versetzt. Nach völliger Kuppelung werden 5,8 ccm 96 %igen Alkohols und 2 ccm gesättigter Ammoniumsulfatlösung hinzugefügt und, nachdem gut umgeschüttelt ist, zentrifugiert. Zu 0,9 ccm der überstehenden klaren, rötlich gefärbten Flüssigkeit setzt man 0,1 ccm Salzsäure. Diese Flüssigkeit wird mit 96 %igen Alkohol und Salzsäure (0,1 ccm Salzsäure auf 0,9 oder 1,9 ccm Alkohol) soweit verdünnt, bis ein Vergleich im Autenrieth'schen Kolorimeter möglich ist.

Bestimmung des Bilirubins im normalen Serum, im Serum bei perniziöser Anämie, hämolytischen Ikterus und im Liquor, sowie in Punktionsflüssigkeiten.

Ausführung der Reaktion:

2 ccm klares Serum werden nach van den Bergh in einem

1) Herr Prof. Hans Fischer hatte die Freundlichkeit, uns reinstes Bilirubin zu überlassen.

2) Die Diazoniumlösung setzt sich folgendermaßen zusammen: Lösung I besteht aus Sulfanilsäure 5,0, Salzsäure 50, Aqua dest. ad. 1000,0. Lösung II ist eine 0,5 %ige Natrium-Nitritlösung. Zu 25 ccm von I fügt man 0,5 ccm von II hinzu. van den Bergh nimmt, obwohl er angibt, daß er die Ehrlich'sche Diazoniumlösung verwendet, für Lösung I folgende Konzentration: Sulfanilsäure 1,0, Salzsäure 15,0, Aqua dest. 1000,0.

3) Auch im Serum ist konz. Salzsäure (spez. Gew. 1,19) zu nehmen.

Zentrifugenglas mit 4 ccm 96 %igem Alkohol versetzt und zentrifugiert. Zu 1 ccm der überstehenden klaren Flüssigkeit bringt man 0,25 ccm Diazoniumlösung. Nach völliger Kuppelung werden 0,55 ccm 96 %iger Alkohol und 0,2 ccm Salzsäure hinzugefügt und nach 5—10 Minuten im Autenrieth'schen Kolorimeter mit der Vergleichslösung verglichen. Ist die Lösung zu stark gefärbt, so verdünnt man weiter, wie oben angegeben ist, mit Alkohol und Salzsäure (0,1 Salzsäure auf 0,9 und 1,9 Alkohol).

Berechnung:

2 ccm Serum werden mit 4 ccm Alkohol gefällt. Die Verdünnung des Serums beträgt also ursprünglich 1 : 3. Es erfolgt regelmäßig eine weitere Verdünnung von 1 ccm des 1 : 3 verdünnten Serums mit 1 ccm Alkohol + Salzsäure. Es resultiert somit eine Verdünnung von 1 : 6. Ist die Lösung noch zu stark gefärbt, so wird in der angegebenen Weise mit Alkohol und Salzsäure weiter verdünnt und die entsprechende Verdünnung in Rechnung gesetzt. Zu dem auf der Skala des Kolorimeters abgelesenen Wert wird auf der Kurventabelle [1]) der zugehörige Bilirubinwert abgelesen. Dieser Wert wird mit der Verdünnungszahl multipliziert und man erhält dann die Zahlen der vorhandenen Bilirubineinheiten. Dieser Wert gibt an, wievielmal $^1/_{200\,000}$sten Teil Bilirubin das Serum enthält.

Die Berechnung des Bilirubins im Serum bei Stauungsikterus ist die gleiche, nur daß hier von vornherein eine Verdünnung von 1 : 6 vorhanden ist.

Im Serum, dessen Bilirubingehalt geringer ist als 1 : 200000 (= 1 Bilirubineinheit) läßt sich das Azobilirubin wegen der starken Verdünnung nur ungenau kolorimetrieren. Eine quantitative Bilirubinbestimmung ist nur in Seren mit höherem Bilirubingehalt möglich.

Eine kurze Reihe unserer Versuche im Serum von Stauungsikterus sei hier angeführt, welche die Überlegenheit der beschriebenen Methodik erweist.

---

1) Zur Ablesung für das Autenrieth'sche Kolorimeter stellt man sich eine Ablesungskurve aus bestimmten Bilirubinverdünnungen her, bei der in der Abzisse die Bilirubineinheiten von 1,0 (1 : 200000), 0,9 (1 : 222222), 0,8 (1 : 250000) usw. bis 0,1 (1 : 2 Mill.) stehen. In der Ordinate stehen die Skalenteile des Kolorimeters.

Fall	Methode der primären Diazotierung und sekundären Alkoholfällung	Methode der primären Alkoholfällung und sekundären Diazotierung
1	1: 6410 = 31,2 Bilirubineinheiten	1: 8771 = 22,8 Bilirubineinheiten
2	1: 14619 = 13,68 „	1: 21366 = 9,36 „
3	1: 4444 = 45 „	1: 5807 = 34,44 „
4	1: 6313 = 31,68 „	1: 10025 = 19,95 „
5	1: 15872 = 12,6 „	1: 19636 = 10,185 „

Literatur.

A. A. Hijmans van den Bergh, Der Gallenfarbstoff im Blute. Leipzig, Johann Ambrosius Barth 1918. — Georg Lepehne, Untersuchungen über den Gallenfarbstoff im Blutserum des Menschen. D. Arch. f. klin. Med. Bd 132, S. 96. Feigl u. Querner (cit. nach Lepehne).

Aus der medizinischen Klinik und dem physiologischen Institut der Universität Hamburg (Krankenhaus Eppendorf).

Zur Frage eiweißarmer Ernährung.

Von

F. Rabe und R. Plaut.

(Mit 2 Kurven.)

Die Beurteilung des Vegetarismus in seiner Bewertung für die menschliche Ernährung wird durch Laboratoriumsuntersuchungen nicht mehr wesentlich geändert werden. Jeder wissenschaftlich denkende Arzt verwendet diese Ernährungsformen bei geeigneter Indikation mit Erfolg. Die Gefahr der Eiweißunterernährung besteht nicht bei geeigneter Diätzusammenstellung und genügender Kalorienzufuhr; die zahlreichen Untersuchungen über das Eiweißminimum haben uns jedenfalls das eine gelehrt, daß dieses Minimum keine starre Zahl ist, sondern eine Zahl, die individuell sehr verschieden groß ist, auch beim Individuum je nach den Ernährungsbedingungen sehr schwanken und dementsprechend willkürlich verändert werden kann.

Eine andere Frage ist die, ob man aus der Feststellung auffallend niedriger Eiweißminima bei durchaus leistungsfähigen Menschen den Schluß ziehen soll, der durchschnittliche Eiweißverbrauch sei zu hoch, darum gesundheitsschädlich und zu beschränken. Den besten Beweis dafür, wie wenig solche Beobachtungen an einzelnen, meist besonders hierfür trainierten Menschen für die Massenernährung zu verwerten sind, hat der Krieg erbracht, der in den Steckrübenwintern gezeigt hat, daß eine eiweißarme vegetarische Ernährung, wenn sie den Kalorienbedarf des Körpers nicht deckt, von der großen Mehrzahl der Menschen nicht ohne erhebliche Schädigung der Gesundheit und Leistungsfähigkeit ertragen werden kann. Wenn also die Forderung der Vegetarier auf allgemeine Durchführung ihres Ernährungsprogramms zurückzuweisen

ist, so soll doch nicht bestritten werden, daß einzelne Menschen, besonders wenn die Überzeugung von der Zweckmäßigkeit ihres Verhaltens sie beseelt, mit einer Nahrung auskommen und sogar voll leistungsfähig bleiben, die nach allgemeinem Begriff sowohl in bezug auf ihren Stickstoff- als auch auf ihren Gesamtkaloriengehalt unzureichend ist. Ja, sie können ihren Körper durch Übung daran gewöhnen, länger dauernde Hungerperioden ohne Schaden zu ertragen.

Systematische Unterernährung bis zu mehrtägigem Hunger verwenden wir als ein höchst wirksames Heilmittel bei zahlreichen Krankheitszuständen. Während unsere Ziele, die Entlastung der Herz- und Nierentätigkeit, die Ruhigstellung des Darmkanals und seiner Drüsen, sich in kurzer Zeit erreichen lassen, treibt die Sekte der überzeugten Hungerer die Nahrungsenthaltung sehr viel weiter, auf 2 und 3 Wochen, auch noch länger, weil ihre Voraussetzungen und Ziele andere sind. Die Hungerkuren der Anhänger der Naturheilkunde gehen von der Vorstellung aus, daß die Quelle der meisten Krankheiten eine Selbstvergiftung des Organismus ist, hervorgerufen durch übermäßige und unzweckmäßige Ernährung. Diese hypothetischen Giftstoffe sollen durch eine weitgehende Einschmelzung des Körpergewebes aus der Bindung in den Zellen gelöst und so zur Ausscheidung frei gemacht werden. Dieser Anschauung entsprechend werden während des Fastens große Darmspülungen oder reichlich salinische Abführmittel verabfolgt, um die Ausscheidung der Giftstoffe durch den Darm zu beschleunigen. Weit verbreitet unter den Anhängern dieser Anschauungen ist das Fletschern, die systematische, lang ausgedehnte Mundvorbereitung der Nahrung, durch die einerseits die Fäulnis- und Gärungserscheinungen im Darm unterdrückt, andererseits der Abbau und die Resorption der stärkehaltigen Nahrungsstoffe vervollständigt und erleichtert werden sollen. Die Gedankengänge, nach denen die Anhänger dieser Lebensweise ihre Ernährung und ihre Fastenzeiten einrichten, finden sich in einer Reihe populärmedizinischer Schriften, von denen wir nennen: v. Segesser,[1]) v. Borosini,[2]) S. Möller.[3])

Im Herbst 1920 bot ein gesunder Mann, der schon viele Jahre nach den Lehren der Naturheilmethode lebt und in regelmäßigen

1) Die Hungerkuren. Verl. Holze u. Pahl, Dresden 1914.

2) Das Fletschern. Die Eßsucht und ihre Bekämpfung. Verl. v. Holze u. Pahl, Dresden.

3) Volkshyg. Bücherei. Bd. 1, 2 u. 6. Volkshyg. Verl. Dresden.

Pausen eine Fastenperiode durchmacht, uns an, einer solchen Fastenperiode sich unter ärztlicher Leitung zu unterziehen. Wenn auch die Fragen des Hungerstoffwechsels in allen wesentlichen Punkten geklärt sind, glaubten wir doch das Angebot annehmen zu sollen, da der betreffende schon seit Jahren strenger Vegetarier war, längere Zeiten auch als Rohkostler lebte und hierdurch wesentlich andere Versuchsbedingungen bot als die bisherigen sog. Hungerkünstler, die ihre Hungerperioden zwischen Zeiten durchschnittlicher, meist sogar gesteigerter Eiweiß- und Kalorienaufnahme einschalteten.

Zur Vorgeschichte gab Sch., von Beruf Monteur, an, als Kind schwere Diphtherie durchgemacht zu haben. Nach der Diphtherie jahrelang Ohreiterung und schließlich Schwerhörigkeit. Sonst keine ernstere Krankheit. Seit 1914 interessiert er sich für Vegetarismus, da er in Sportvereinen hohe Leistungen der Vegetarier sah. Er fing an zu fletschern und den Genuß von Fleisch und tierischem Fett einzuschränken. Bis zu 6 Monaten lebte er ununterbrochen vegetarisch, meist als Rohkostler, aß aber das gewöhnliche Brot und nahm als Fett besonders die Nußbutter. Die gewöhnliche gemischte Ernährung hat er mehrmals wieder versucht bis zu 14 Tagen Dauer, doch trat dann immer Mattigkeit und oft ein Rückfall der Ohreiterung auf. In seinem Beruf als Monteur gibt er an mindestens dasselbe zu leisten wie gleichaltrige Mitarbeiter, obgleich er in den Arbeitspausen nur einen Bruchteil der Nahrung anderer zu sich nähme.

Die Untersuchung zeigte einen 40jährigen kräftig gebauten Mann mit gut entwickelter Muskulatur und gesunder Hautfarbe, Körpergewicht 67 kg bei 168 cm Größe. An den inneren Organen waren Abweichungen von der Norm nicht nachzuweisen. Wie man schon aus der Vorgeschichte ersieht, war Sch. von überwertigen Ideen beherrscht, die er mit Lebhaftigkeit auseinandersetzte.

Der Versuch wurde nun derart durchgeführt, daß eine 20tägige Hungerperiode eingeschaltet wurde zwischen zwei Perioden streng vegetarischer Diät, in denen eine Nahrung gegeben wurde, die in der Hauptsache aus Wurzeln, Kartoffeln oder Reis und Äpfeln bestand. Die Wurzeln wurden von Sch. roh auf einer Reibe zu einem feinen Pulver gerieben. Die Kartoffeln wurden gekocht als Quetschkartoffeln, der Reis als Wasserreis genossen. Zur Geschmacksverbesserung wurden dazugegeben Zwiebeln oder etwas Sirup. Als Getränk diente Wasser mit Zitronensaft. Sch. stellte sich aus diesen Bestandteilen seine Nahrung nach Gutdünken zu-

sammen, nur wurden durch Rückwiegen die genossenen Mengen genau festgestellt. Die Nahrung wurde von Sch. gefletschert, so daß er zu einer Mahlzeit 1 bis 2 Stunden gebrauchte.

Stickstoff- und Kaloriengehalt der Nahrung wurden berechnet nach den Tabellen von Durig,[1]) Rubner,[2]) Schweneckenbecher[3]) und Kestner.[4]) Von den Nahrungsmitteln wurden zur Kontrolle einige Stickstoffbestimmungen nach Kjeldahl an Stichproben ausgeführt, die mit den letzthin von Rubner und Kestner ermittelten übereinstimmten.

Die Ausnutzung der gereichten Kost war sicher so vollständig wie irgend möglich. Das feine Zerreiben der rohen Wurzeln zu einem Pulver schließt sie in ihren Zellulosebestandteilen wenigstens ebensogut auf wie Kochen. Dazu kam eine sehr sorgfältige Mundvorbereitung durch das Fletschern und eine durch Zugabe von reichlich Zwiebeln (40—60 g täglich) verlängerte Verweildauer im Magen (E. Wilbrand)[5]). Auch die Äpfel wurden sorgfältig von den verholzten Bestandteilen befreit und gründlich gefletschert. Entsprechend wies der Kot nicht die Eigenschaften auf, die man gewöhnlich bei vegetarischer Ernährung, besonders bei Rohkost beobachtet: Großes Volumen, Wasserreichtum, Nachgärung und massenhaften Gehalt an pflanzlichem Gewebe in größeren Stücken. Der Stuhl der Versuchsperson war fast immer gut geformt, mehrfach auffallend trocken, spastisch abgesetzt und so gut wie geruchlos, ein Zustand, wie er sich nach den Lehren Fletcher's dauernd erreichen lassen soll.

Auffallend war das geringe Volumen des Kotes im Verhältnis zur Massigkeit der Nahrung. Das Gewicht wurde immer bestimmt und betrug im Mittel einer 6 Tageperiode 175 g täglich, im Mittel einer 13 Tageperiode 150 g, im Mittel einer 9 Tageperiode 165 g, während der eine von uns[6]) früher bei ähnlicher Ernährung zur Prüfung der Einwirkung des Fletscherns und der Einwirkung von Fettzulage auf die Ausnützung der Nahrung bei Studenten als Versuchspersonen tägliche Kotmengen von 400—700 g beobachtet hat. Der von Rumpf und Schumm[7]) untersuchte Vegetarier

1) Monte Rosa Expedition. Denkschr. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien 1911.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 15. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1916, 1917.

3) Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie Bd. 4, 1901.

4) Ernährungsphysiologie, 1908, Berlin u. Wien. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 9.

5) Münchener med. Wochenschr. 1920, Nr. 41.

6) Rabe, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 134, 1920.

7) Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie. Bd. 4, 1901.

hatte als Durchschnitt eine tägliche Kotmenge von 370 g. Wesentlich für dieses niedrige Kotgewicht ist der schon damals beobachtete geringe Wassergehalt des Fletscherstuhls. Stickstoffbestimmungen im Kot konnten aus äußeren Gründen nur zweimal vorgenommen werden und ergaben einen N-Gehalt von etwas über 1 g in der Tagesmenge, also eine Stickstoffausscheidung mit dem Kot, die über die bei leicht resorbierbarer gemischter Ernährung nicht hinausging. Zum Vergleich sei erwähnt, daß der von Caspari[1]) untersuchte Hauptmann auch eine Stickstoffausscheidung im Kot um 1 g täglich aufwies, der Vegetarier von Rumpf und Schumm durchschnittlich 4 g. Mikroskopisch fanden sich im Kot Zellulosereste nur in kleinen Zellverbänden und nur sehr vereinzelt einige Körnchen von Jodstärkereaktion gebender Substanz. Wenn also das Fletschern auch keine neuen Nahrungsquellen erschließt, so kann es doch sicher, wie dieser Fall zeigt, die Ausnützung an sich schwerverdaulicher Nahrung verbessern.

Im Harn wurde laufend der Stickstoff bestimmt, während der Hungerperiode einige Male in der von 2—3 Tagen gesammelten Menge. Auf quantitative Azetonbestimmungen während des Hungers wurde verzichtet, die qualitative Azetonreaktion war nicht besonders stark, Azetongeruch der Atemluft fiel nicht auf, und besonders sprachen die sehr niedrigen N-Zahlen im Harn gegen eine wesentliche Ammoniakausscheidung und damit gegen eine stärkere Azidose.

Einen großen Wert legten wir auf eine genaue und in den verschiedenen Versuchsperioden wiederholte Bestimmung des Gaswechsels. Einmal konnten wir eine Kontrolle mit der Sicherheit eines Experimentes von früheren Versuchen über den Einfluß des Eiweißhungers auf den Gaswechsel bekommen,[2]) ferner war es von Wichtigkeit festzustellen, wie weit der nach dem Gaswechsel berechnete Kalorienbedarf durch die freigewählte Rohkost gedeckt wurde, und ob Gewichtskurve und die Kurve der Stickstoffausscheidung dem nach dem Gaswechsel zu berechnenden Ablauf parallel gingen. Die genauere Besprechung der Ergebnisse folgt weiter unten.

Von klinischen Beobachtungen während der Fastenperiode ist folgendes zu erwähnen. Zuerst kam eine siebentägige Vorbereitungsperiode. Die Zusammensetzung der Nahrung war während dieser Zeit:

morgens: rund 500 g Äpfel,

1) Pflüger's Arch. Bd. 109, 1905.

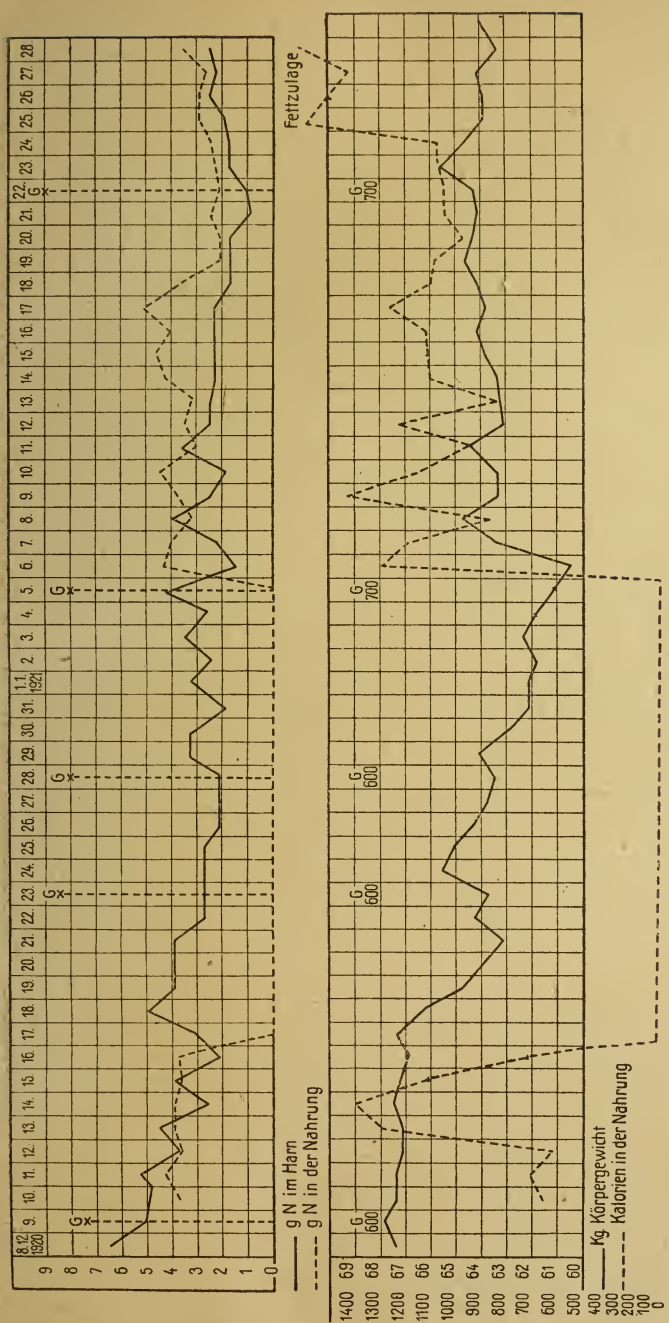
2) Rabe, Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 40.

mittags: 600—800 g rohe, geschabte Wurzeln mit 10—30 g Kartoffelbrei oder Wasserreis und 40—50 g Sirup,

abends: entweder dieselbe Zusammenstellung wie mittags in etwas geringerer Menge, oder nur Kartoffelbrei, im ganzen 400 bis 600 g.

Dann setzte am 17. 12. 20 die Hungerperiode ein, in der Sch. die Wasserzufuhr aus freien Stücken möglichst einschränkte; sie schwankte zwischen 1200 und 1400 ccm. Zum Wasser bekam er auf seinen Wunsch Zitronen, 4—6 Stück täglich, die kalorisch so gut wie bedeutungslos sind, ihm das Fasten aber sehr erleichterten und vielleicht auch durch ihren Gehalt an pflanzensauren Alkalien der Azidose entgegenwirkten.

Der sehr langsame Puls im Hunger, hier meist zwischen 50 und 60, ist ja bekannt; die Körperwärme war nicht niedriger als in der Vor- und Nachperiode. In der ersten Zeit entwickelte sich ein starker Zungenbelag, der sich nach dem 10. Tage wieder abstieß, so daß am Schluß der Hungerperiode die Zunge ganz rein war. Auffallend war die gute körperliche und geistige Leistungsfähigkeit, die in der langen Fastenzeit nur unbedeutend nachließ. Da der Schlaf während des Fastens sehr schlecht war, eine Angabe, die man auch bei anderen Hungerern findet, stand Sch. sehr früh auf, räumte sein Zimmer auf, brachte den Harn zum Laboratorium, beschäftigte sich viel mit Lesen und Schreiben, führte ein genaues Tagebuch über seine Beobachtungen und machte täglich am Nachmittag einen größeren Spaziergang von 4—6 km, unter Umständen auch einen Dauerlauf. Grobe Prüfung der Muskelkraft ließen ein wesentliches Nachlassen nicht erkennen. Nur an einzelnen Tagen war Sch. ausgesprochen schlapp und zeigte eine schlechte Gesichtsfarbe. Besonders war dies der Fall vom 12. bis zum 14. Hungertage; hier wurde ohne Fieber aber mit heftigen Leibschmerzen täglich ein stark schleimhaltiger Stuhl entleert. Während der 20 Tage wurde 2mal Karlsbader Salz und 2mal Rizinusöl zur Regulierung der Stuhlentleerung gegeben. Wenn auch zweifellos bei der Durchführung eines solchen Hungerversuches die Energie eine überragende Rolle spielt, so konnte man sich hier doch des Eindrucks nicht erwehren, daß dieser Organismus die Nahrungsentziehung ungewöhnlich gut vertrug, und wir möchten dies auf eine Gewöhnung zurückführen. Der Organismus, der in regelmäßigen Pausen eine Hungerkur durchmacht, in diesem Falle jährlich einmal, gewöhnt sich natürlich mit der Zeit daran und reagiert auf


Fettzulage,
g N im Harn
g N in der Nahrung
Kg Körpergewicht
Kalorien in der Nahrung

Kurve 1 u. 2.

die Nahrungsentziehung nicht mehr mit wesentlichen Funktionsstörungen.

Die Stickstoffbilanz ergibt sich aus der Kurve. Zwar ist die N-Ausscheidung im Kot nicht zahlenmäßig berücksichtigt, doch glauben wir, auf Grund unserer Kontrollbestimmungen und der Angaben der Literatur bei ähnlicher Nahrung sie ohne große Fehler mit rund 1 g täglich einsetzen zu können, da die beiden Bestimmungen diesen Wert ergaben und Nahrungszusammensetzung und Nahrungsaufnahme sehr gleichmäßig waren. Die Kurve des Harnstickstoffs orientiert deshalb hinreichend über Verlust oder Ansatz im Körper. Da vor dem Einsetzen des eigentlichen Versuches 4 Tage lang die allgemeine Kostform des Krankenhauses gegeben war, liegt der Höhepunkt der Kurve mit 6,7 am Beginn. Diese Zahl ist aber schon so niedrig und liegt so erheblich unter der durchschnittlichen Stickstoffausscheidung unserer Patienten bei der allgemeinen Kostform mit 10—12 g, daß wir daraus auf eine sehr niedrige Eiweißzufuhr schon längere Zeit vor dem Eintritt ins Krankenhaus schließen können. Die Ausscheidung fällt dann in der vegetarischen Vorperiode rasch auf Werte um 3 g, steigt in den ersten Hungertagen etwas an und hält sich dann ziemlich gleichmäßig um 3,0. Bei Wiederaufnahme der vegetarischen Ernährung nach 20 Hungertagen schwankt die Kurve anfangs ziemlich stark auf und ab, stellt sich dann aber nach Ablauf einer Woche sehr gleichmäßig auf außerordentlich niedrige Werte ein, die tagelang etwas über 2,0, an 2 Tagen dicht über und einmal sogar unter 1,0 liegen, die also einen so auffallend niedrigen Eiweißumsatz berechnen lassen, wie er unseres Wissens bisher in der Literatur nicht beschrieben ist. Nach der üblichen Berechnung würde dies einem Eiweißumsatz von 0,09 g pro kg Körpergewicht entsprechen, also weniger als dem Zehntel des in der Krankenernährung geforderten Minimums von 1,0 g pro kg. Ohne in den von Rubner[1]) gerügten „Sport des Eiweißminimums“ verfallen zu wollen, halten wir doch die hier beobachtete Tatsache eines ganz außerordentlich niedrigen Eiweißumsatzes unter Bedingungen, die sich nicht allzuweit von der Norm entfernen, für beachtenswert.

Die eiweißsparende Wirkung der Kohlehydrate tritt auch in dieser kalorienarmen, nicht den Grundumsatz deckenden vegetarischen Nachperiode nach dem Hunger deutlich hervor, und wir

1) Arch. Anat. u. Phys., phys. Abteil. 1919.

haben trotz einer Zufuhr von nur 2—3 g Stickstoff eine positive N-Bilanz.

Entsprechend dieser starken Stickstoffretention im Organismus machen sich die Gaswechselversuche, die jedesmal eine Zufuhr von 7—9 g N in der eiweißreichen Mahlzeit bedingen, in der Kurve der N-Ausscheidung überhaupt nicht bemerkbar; der gesamte Stickstoff dieser Zulagen wird, entsprechend den Kestner'schen [1]) und v. Hoesslin'schen [2]) Untersuchungen, restlos festgehalten, und es ist bemerkenswert, daß dies auch schon mit der Zulage des ersten Versuches vor Einsetzen der Rohkost und des Hungers geschieht, ein Zeichen dafür, daß dieser Organismus schon vorher auf eine sehr niedrige Stickstoffbilanz eingestellt war, und daß nicht erst durch diesen Versuch ganz neue Verhältnisse geschaffen wurden.

Gaswechselversuche.

		ccm O_2 pro Min.	ccm CO_2 pro Min.	Resp. Quot.	danach Kal. pro Tag	ccm O_2 pro Min.	ccm CO_2 pro Min.	Resp. Quot.	Steiger. %
		Grundumsatz				nach dem Frühstück			
1.	9. 12. 20.	196	163	0,8	1352	305	299	1,0	52
2.	23. 12. 20.	186	170	0,9	1325	—	—	—	—
3.	28. 12. 20.	194	149	0,76	1340	240	203	0,84	23,7
4.	5. 1. 21.	198	126	0,65	1368	248	193	0,8	20
5.	21. 1. 21.	188	200	1,1	1360	285	285	1,0	38

Bei diesen fünf Gaswechselbestimmungen am Respirationsapparat von Benedict wurden jedesmal zuerst ein oder zwei Nüchternversuche gemacht, jeder Versuch zu 15 Minuten. Dann nahm Sch. ein Frühstück ein, das einmal aus 130 g, viermal aus 200 g gebratenem Fleisch und 200 g Brot oder 500 g Kartoffelbrei bestand. Eine Stunde nach diesem Frühstück wurden dann wieder zwei Bestimmungen gemacht. Die erste Untersuchung wurde gleich nach der Aufnahme ins Krankenhaus vorgenommen; die zweite, dritte und vierte kamen in die Mitte und an den Schluß der eigentlichen Hungerperiode, die fünfte an das Ende der Nachperiode.

Der Grundumsatz hat sich, wie man aus der Tabelle ersieht, während der ganzen Zeit nicht geändert. Das ist ein Zeichen dafür, daß relativ wenig lebendes Protoplasma eingeschmolzen ist. Durch 20 tägiges Hungern war also der Zustand noch nicht erreicht, den Benedict [3]) bei seinen Studenten mit chronischer Unter-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 9.

2) Arch. f. Hygiene 1919.

3) Human Vitality and efficiency under prolonged restricted diet. Washington 1919.

ernährung erzielt hatte, deren Gesamtstoffwechsel infolge von Verlust an lebendem Eiweiß um mehr als ein Drittel absank. Dagegen hat der Hunger eingewirkt auf die Steigerung des Sauerstoffverbrauchs nach dem eiweißreichen Frühstück. In dieser Beziehung geben die Versuche die experimentelle Bestätigung für Beobachtungen, die der eine[1]) von uns uns an der unterernährten Bevölkerung bei Kriegsende gemacht hat. Es hatte sich nämlich gezeigt, daß die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweiß sehr stark von dem Ernährungszustande des Individuums abhängt. Bei den lange Zeit eiweißarm ernährten Menschen betrug die Steigerung des Sauerstoffverbrauchs nach einem eiweißreichen Frühstück nur 10—15 % über die Norm gegen 30—40 % beim Gesunden. Dies hängt wohl damit zusammen, daß das resorbierte Eiweiß sofort aus dem Stoffwechsel gezogen und angesetzt wird; denn auch beim Säugling, der fast das ganze aufgenommene Eiweiß ansetzt, besteht bekanntlich so gut wie keine spezifisch-dynamische Wirkung.

Bei unserer Versuchsperson war im Anfang der Versuchsreihe entsprechend dem guten Ernährungszustande die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes recht hoch. Während des Hungers sank sie um mehr als die Hälfte ab, erreichte aber noch nicht das Niveau, das beim chronischen Hunger gefunden wurde. Am Ende der Nachperiode ist die spezifisch-dynamische Wirkung schon wieder beträchtlich angestiegen, ein Zeichen dafür, daß sich trotz der knappen Kost der Ernährungszustand wieder gehoben hat. Der respiratorische Quotient verhielt sich so, wie es zu erwarten war. Er sank während des Hungers auf den Wert der reinen Fettverbrennung, zuletzt sogar noch darunter. Zu dieser Zeit wurde im Harn Aceton ausgeschieden. In der Nachperiode stieg der respiratorische Quotient dann wieder auf 1,0.

Daß Stickstoffretention im Körper und Ausbleiben der spezifisch-dynamischen Wirkung nicht untrennbar miteinander verbunden sind, zeigt Versuch 1, bei dem zwar der Stickstoff retiniert wird, trotzdem aber die resorbierten Teile eine kräftige dynamische Wirkung auslösen. In den Versuchen der Hungerperiode sinkt diese Wirkung dann ab, fällt aber nicht auf die bei chronisch Unterernährten beobachteten Zahlen. Rubner[2]) hat darauf hingewiesen, daß der Ansatz von Eiweiß im Hunger nicht quantitativ

1) Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 40.
2) l. c.

ist. Zur Erklärung könnte man an die Auffassung von Lusk[1]) denken, daß bei der spezifisch-dynamischen Wirkung Kohlehydrate unter katalytischer Beschleunigung, verursacht durch die Aminosäuren, verbrennen. Sch. hatte im Anfang einen reichlichen Bestand an Fett und Glykogen, der den chronisch Unterernährten fehlte. Bei diesen folgte die Glykogen- und Fettverbrennung nicht den Gesetzen des Normalen, wie aus den abnormen respiratorischen Quotienten hervorgeht. Doch liegen die Verhältnisse der spezifisch-dynamischen Wirkung noch so kompliziert, daß wir uns eines Urteils darüber enthalten, warum vor dem Hunger trotz Stickstoffretention die starke Steigerung des Gaswechsels durch Eiweißzufuhr eingetreten ist.

Aus dem Gaswechsel, der Stickstoffausscheidung und der zugeführten Nahrung läßt sich eine ungefähre Stoffwechselbilanz aufstellen. Sie ist unvollkommen, denn erstens geben uns die Respirationsversuche nur den Grundumsatz. Sch. hat aber nicht immer ruhig zu Bett gelegen, sondern hat sich bewegt, etwa wie ein Mensch mit sitzender Arbeit; dazu kommt in der Vor- und Nachperiode die Verdauungsarbeit. Zweitens ist die Menge des Kotstickstoffs nicht regelmäßig festgestellt.

I. Vorperiode.

Stickstoff ausgeschieden: durch Harn	26,5 g
durch Kot (geschätzt)	7,0 g
	33,5 g
zugeführt durch Nahrung	26,89 g.

Bleibt Verlust 6,61 g N oder 41,3 g Eiweiß oder 206 g Fleisch.

Als Tagesumsatz nehmen wir 1600 Kalorien an, das sind 250 Kalorien mehr als der Grundumsatz beträgt.

Demnach wurden in 7 Tagen verbraucht:	11200 Kal.
In der Nahrung zugeführt:	6534 Kal.
Also fehlen:	4666 Kal.
Davon wurden durch 41,3 g Eiweiß gedeckt	170 Kal.
durch Fett und Kohlehydrate	4496 Kal.

Da der respiratorische Quotient 0,8 betrug, müssen etwa $^2/_3$ der Kalorien durch Fett, $^1/_3$ durch Kohlehydrate aufgebracht sein. Also Fett 2998 Kal. = 322 g Fett; Kohlehydrat 1499 Kal. = 365 g Kohlehydrat.

1) Cornell Univ. Med. Bulletin. Dep. of Physiolog. 1919. New York.

Daraus berechnet sich ein Verlust von 206 g Fleisch
365 g Kohlehydrat
322 g Fett
zusammen: 893 g.

Der tatsächliche Verlust war 0.

II. Hungerperiode.

Hier zeigt der respiratorische Quotient an, daß der gesamte Kalorienverbrauch von Eiweiß und Fett bestritten wurde.

Stickstoff im Harn 62,2 g
„ im Kot (geschätzt) 20,0 g
zusammen: 82,2 g. Es wurden zugeführt in den Gaswechselversuchen 28,2 g
Verlust: 54 g N = 337 g Eiweiß = 1685 g Fleisch.

Gesamtkalorienverbrauch: 1600 mal 20 =	32 000 Kal.
zugeführt bei den Gaswechselversuchen	2 252 Kal.
bleibt Verlust von	29 748 Kal.
Davon decken 370 g Eiweiß	1 381 Kal.
es bleiben für Fett	28 367 Kal.

Es gingen also verloren 3050 g Fett und 1685 g Fleisch, zusammen: 4,735 kg. Der tatsächliche Gewichtsverlust betrug 6,4 kg. Bei der Differenz sind Wasserschwankungen stark zu berücksichtigen.

III. Mit derselben Berechnung erhält man für die Nachperiode einen Ansatz von 53 g Eiweiß oder 265 g Fleisch und einen Verlust von 2690 g Kohlehydrat, also insgesamt eine Abnahme von 2,4 kg. Tatsächlich hat Sch. 3,4 kg zugenommen, von denen gut 2 kg, die Zunahme der ersten beiden Tage, auf Wasserretention bezogen werden können. Die Versuchsperson hat also in der Hungerperiode stärker abgenommen, als es der Berechnung entspricht, dagegen in der Vor- und Nachperiode weniger verbraucht, als die Berechnung erwarten ließ. Dies zeigt, auch bei Berücksichtigung aller Fehlerquellen, daß das Abweichen der tatsächlichen Gewichtskurve von der berechneten recht beträchtlich sein kann, eine Beobachtung, die schon häufig bei Stoffwechseluntersuchungen gemacht ist. Während die durchschnittliche Zufuhr in der Nachperiode nur 1100 Kalorien betrug und der aus dem Gaswechsel berechnete Grundumsatz sich auf 1350 Kalorien belief, müßte ein Mann von dem Gewicht, dem Alter und der Größe

unserer Versuchsperson nach den Prediction tables von Benedict[1]) einen Grundumsatz von 1600 Kalorien haben. Ob der niedrige Stoffwechsel in diesem Falle konstitutionell begründet ist und die Lebensweise des Mannes bestimmt hat, oder ob die überwertigen Ideen das Primäre waren und der Organismus sich durch Gewöhnung auf diese Lebensweise eingestellt hat, läßt sich nicht entscheiden. Sicher fällt er in die äußerste Grenze der normalen Variationsbreite und würde für eine mangelhafte Funktion endokriner Drüsen sprechen, wenn noch andere klinische Anzeichen dafür vorhanden wären.

Wenn wir annehmen, daß unter normalen Verhältnissen der Appetit den Nahrungsbedarf recht genau reguliert, so würde hier der Appetit, dem wir in der Bestimmung der Nahrungsart und Nahrungsmenge vollkommen freie Bahn ließen, dem Körper eine Nahrung zuführen, die kalorisch unter dem nach dem Gaswechsel berechneten Erforderlichen liegt und trotzdem genügt, Körpergewicht und Leistungsfähigkeit zu erhalten.

---

1) J. A. Harris and F. G. Benedict. A Biometric Study of Basal Metabolism in Man. Washington 1919.

Aus der medizinischen Universitätsklinik Köln
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Moritz).

Vergleichende Untersuchungen am arteriellen, kapillaren und venösen Blut des Menschen.

(Blutkörperchenverteilung beim Normalen und Kranken sowie nach therapeutischen Eingriffen; Beitrag zur Frage des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben bei Blutdrucksteigerung nach Adrenalin.)

Von

Privatdozent Dr. **Fr. Otto Heß.**

(Mit 2 Kurven.)

I. Methodik und Befunde am gesunden Menschen.

Untersuchungen über die Zusammensetzung des menschlichen Blutes verschiedener Gefäßgebiete sind fast ausschließlich auf den Vergleich von Kapillar- und Venenblut beschränkt. Es fehlen uns einmal genauere Kenntnisse über die Zusammensetzung des arteriellen Blutes und weiterhin dazu parallellaufende Untersuchungen am venösen und kapillaren Blut in der gleichen Zeit. Mein Chef, Prof. Moritz, hat mich auf diesen Mangel hingewiesen und zur Bearbeitung dieser Frage angeregt. Auch von anderer Seite ist schon mehrfach diese Lücke in unseren Kenntnissen betont worden, so besonders von v. Jürgensen, Krehl und Matthes.

Wir haben vorerst Untersuchungen angestellt, die Aufschluß über die Verteilung der korpuskulären Elemente des arteriellen, kapillaren und venösen Blutes in einem bestimmten Gebiet geben sollen.

Die ersten Versuche, menschliches arterielles und venöses Blut zu vergleichen, liegen relativ weit zurück.[1]) So fand Krimer schon 1823 im menschlichen arteriellen Blut mehr Serum als im venösen. Nasse (1836) machte bei einem Menschen zwei Venaesektionen und eine Arteriosectic, diese lediglich zu dem Zweck, frisch aus dem Gefäß entnommenes arterielles Blut mit dem venösen vergleichen zu können; es ergab sich ein Unterschied im spezifischen Gewicht beider Blutsorten.

1) Ältere Literatur cf. u. a. Hering, Krüger, Nasse.

Von Geisböck sind die ersten genauen vergleichenden Blutkörperchenzählungen am strömenden arteriellen Blut des Menschen bei einem Fall von Polycythaemia rubra ausgeführt. Salecker fand im arteriellen Blut (art. radial.) mehr Harnsäure als im venösen.

Dann folgen die Hürter'schen Blutgasanalysen am arteriellen menschlichen Blut.

Zahlreicher sind die Beobachtungen über Zusammensetzung des arteriellen und venösen Blutes unter verschiedenen Verhältnissen beim Tier. Die Angaben stimmen nicht völlig überein; ich muß mich aus Raummangel mit dem Hinweis auf die entsprechende Literatur [1]) begnügen und verweise besonders auf die oft zitierte Arbeit von Cohnstein und Zuntz.

Die Resultate vergleichender Zählungen am Kapillar- und Venenblut der Menschen sind hinlänglich bekannt, so daß sich eine Literaturbesprechung erübrigt; [2]) die Befunde sind nicht ganz gleichsinnig, wenn auch wohl vorwiegend eine gleich große Zahl roter wie weißer Blutkörperchen gefunden wurde.

Unseren Untersuchungen am arteriellen, kapillaren und venösen Blut mußten solche am Kapillarblut vorausgehen. Ich beschränke mich auf zusammenfassende Angaben; Einzelheiten können in der unter meiner Leitung angefertigten Dr.-Dissertation von Otten nachgelesen werden.

1. Wo müssen wir das Kapillarblut entnehmen? Die Ansichten, ob Fingerbeere oder Ohrläppchen zweckmäßiger sei, sind geteilt.

In der Norm dürften die Werte für Hb., rote und weiße Blutkörperchen am Finger- und Ohrblut innerhalb der Fehlergrenze übereinstimmen, während sich z. B. bei Fällen von chronischer Endocarditis lenta fast stets z. T. ganz bedeutende Unterschiede in der Leukocytenzahl ergaben. So z. B. bei Fall Nr. 10. (VI. 1920)

Finger	4390	Leukocyten
Ohr lk.	112200	„
Ohr r.	75000	„

Regelmäßig fanden sich bei diesen Erkrankungen Endothelien z. T. mit Phagocytose und zwar vorwiegend im Ohrläppchenblut. Man könnte geneigt sein, diesen Befunden bei Endocarditis lenta pathognomonische und diagnostische Bedeutung zuzusprechen. Hierüber, wie vor allem über das eigenartig lokali-

1) Baggerd, Blunschy, Böhme, Bornstein, Erb, Schwenkenbecher u. Siegel, Ellermann u. Erlandsen, Röhmann u. Mühsam, Krüger u. a.

2) Becher, Becker, Grawitz, Bürker, Naegeli, Bogendörfer u. Nonnenbruch u. a.

sierte Auftreten der Endothelien wird zusammen mit anatomischen Untersuchungen demnächst in diesem Archiv berichtet.

Bei derartigen bisher wohl nicht beschriebenen abnormen Leukocytenzahlen im Ohrblut war dieses für unsere Untersuchungen, die sich ja auch auf krankhafte Zustände erstrecken sollen, ungeeignet.

2. Bei den Nachprüfungen der hinlänglich bekannten Einflüsse (Wärme, Kälte, verschiedene Körperhaltung usw.) auf das Kapillarblut[1]) wurde auch die Empfehlung Naegeli's berücksichtigt. U. a. fanden wir, daß nach nur kurzem Waschen der Hände in warmem Wasser die Zahl der Blutkörperchen etwas abnehmen kann, daß aber bei genauem Einhalten der Vorschrift fast regelmäßig eine z. T. beträchtliche Zunahme eintritt.

Derartige Werte für das Kapillarblut entsprechen — wie unsere später zu besprechenden Untersuchungen zeigen — dann eher den roten Blutkörperchenzahlen im arteriellen Blut des ruhenden normalen Menschen oder übertreffen diese sogar noch.

Meine Vermutung, daß nicht so sehr das „warme" Handbad als vielmehr die „Bewegung" beim Waschen und nachfolgenden Frottieren die Zunahme der Blutkörperchen bedingt, wurde durch mehrere Untersuchungen bestätigt; als Beispiel:

	rote	weiße
1. Blutkörperchen vor Bad	5 516 000	14 650
nach heißem (45 °) Handbad; Hand völlig ruhig gehalten (fühlt sich sehr warm an)	5 176 000	12 800
2. Blutkörperchen vorher	5 424 000	8 350
nach Handbewegungen wie beim Waschen	5 996 000	8 900

3. Erzeugung von Wärme durch Diathermie (Prot. Nr. 30a, 30b; 40 Min. Diathermie der r. Hand 0,5 Amp.). Hand völlig ruhig gehalten, horizontal gelagert; fühlt sich nicht sehr warm an.

	rote Blutkörperchen			weiße Blutkörperchen		
	Art.	Kap.	Vene	Art.	Kap.	Vene
vor Diathermie	5 512 000	5 684 000	5 504 000	7200	7000	8011
sofort nach Diathermie	5 600 000	5 644 000	5 468 000	7422	9155	7855

1) Literatur cf. Schulz, Becker, Ellermann u. Erlandsen, Joergensen u. a.

Sollte man in Zukunft die Untersuchung des Kapillarblutes nach der Nägeli'schen Vorschrift der bisher üblichen vorziehen, so könnte man das heiße Handbad durch entsprechende Bewegung ersetzen.

Für unsere vergleichenden Untersuchungen konnte eine derartige Vorbereitung der Hände nicht in Frage kommen. Zudem haben wir bei Zählungen am Fingerblut ohne jede äußere Einwirkung (abgesehen von der üblichen Reinigung) gut übereinstimmende Werte erhalten.

3. Bei der Beurteilung des Kapillarblutes müssen wir uns auch darüber klar sein, daß wir nie „Kapillarblut" allein untersuchen, denn wir durchtrennen mit dem üblichen Stich auch kleine Arterien und Venen, vielleicht auch jene direkten arteriovenösen Anastomosen und Venennetze, die besonders bei krankhafter Blutverteilung von Bedeutung sein dürften. Außerdem wird man — besonders bei ödematösen Zuständen — mit einer Verdünnung des Blutes durch Gewebsflüssigkeit rechnen müssen.

Nach diesen Feststellungen und unter Berücksichtigung aller sonstigen Ergebnisse über das Kapillarblut, konnten wir dazu übergehen, die Zusammensetzung des arteriellen, sog. kapillaren und venösen Blutes des normalen ruhenden Menschen zu untersuchen.[1])

Das Blut wurde aus der Arteria radialis, einer Fingerbeere der gleichen Hand und einer Vene des gleichnamigen Unterarms (meist Ven. median.) entnommen.

Die Arterienpunktion wurde im wesentlichen in der von Hürter ausführlich beschriebenen Weise vorgenommen.

Von den Erfahrungen, die ich bei über 100 derartigen z. T. weit über 1 Jahr zurückliegenden Punktionen gesammelt habe, sei nur folgendes mitgeteilt: außer einer leichten Ohnmacht bei zwei sehr erregten Patienten habe ich keine unangenehmen Zwischenfälle oder nachteiligen Folgen erlebt; insbesondere kamen nie Nachblutungen vor.

Einigemal konnten wir uns bei der Autopsie davon überzeugen, daß die Punktion keinerlei makro- oder mikroskopisch nachweisbare Veränderungen gesetzt hatte (pathol. Institut, Prof. Dietrich).

Die Schwierigkeit der einzelnen Arterienpunk-

---

1) Frl. Dr. Weber u. Herrn Kollegen Otten danke ich an dieser Stelle für die freundliche Assistenz.

tionen ist verschieden groß. Man kann sagen, daß sie im allgemeinen schwieriger und etwas schmerzhafter als eine Venenpunktion ist, daß sie aber bei einiger Übung doch fast immer glatt gelingt; die Methode ist bei der nötigen Übung und Vorsicht als ungefährlich und durchaus brauchbar für die Klinik zu bezeichnen.

Nur in einem erwähnenswerten Fall konnte ich kein Blut aus der Arteria radialis erlangen.

Prot. Nr. 57: Frau W., 43 J., Aneurysma aortae, r. und l. Pulsus differens, Blutdr. r. 100/84, l. 125/76 mm Hg. R. R.; sehr erregte Pat.; nach glattem Stich durch die Haut am rechten Handgelenk hat man in dem Moment, in dem die Nadelspitze die Arterie berührt, das eigenartige Gefühl einer festen Gefäßkontraktion; die Nadel gleitet vom Gefäß wiederholt ab. Gleichzeitig verschwindet der unterhalb der Punktionsstelle vorher deutliche Puls fast völlig. Bei derartig intensiver deutlich wahrnehmbarer Arterienkontraktion werden wir an den von Reil beschriebenen „toten Finger" und die von Nothnagel durch Arterienkrampf bedingten vasomotorischen Neurosen erinnert.

In diesem Zusammenhang sei eine ähnliche Beobachtung erwähnt, die wir vor mehreren Jahren an der freipräparierten Vena mediana gelegentlich einer 5 % Sodainfusion bei Coma diabeticum machen konnten: die Vene zog sich unter der Einwirkung der Sodalösung krampfhaft zusammen. Bei dieser Gelegenheit teilte mir Herr Geh. Rat Moritz mit, daß ihm diese Venenkontraktion durch Soda bekannt sei. Es könne dabei zu einem völligen Verschluß der Vene kommen, so daß das zuführende Venenstück in einem von ihm beobachteten Falle unter dem Flüssigkeitsdruck sich stark ausgeweitet habe.

Diese, die Infusion gelegentlich sehr erschwerende Sodawirkung scheint nicht bekannt zu sein, wenigstens erwähnt F. Marchand nichts davon, warnt nur vor der Gefahr der Nekrose des paravenösen Gewebes.

Folgendes muß noch besonders bemerkt werden: Es wurde nur das sofort nach gelungener Punktion pulsatorisch sich entleerende Blut zur Zählung verwandt, die Nadel wurde dann rasch entfernt, um Konzentrationsänderungen durch Blutverlust auszuschalten.

Die Venenpunktion wurde möglichst ohne jede Stauung ausgeführt; auf jeden Fall war bei der Entnahme die Zirkulation im Gang.

Das sog. Kapillarblut wurde nach tiefem Stich mit der Franke'schen Nadel entnommen; die übliche Reinigung war schon einige Zeit vorher ausgeführt, um jeden mechanischen oder thermischen Einfluß auszuschalten.

Die drei Blutentnahmen erfolgten so rasch wie möglich hintereinander, und zwar wurden sie bei den einzelnen Versuchen in

verschiedener Reihenfolge vorgenommen und zwar regelmäßig zwischen 8 und 10 Uhr früh bei Bettruhe der Patienten; besonders wurde noch auf möglichst unveränderte horizontale Lagerung des Armes geachtet (Böhme).

Bei der Blutverdünnung und Zählung sind alle einschlägigen Angaben berücksichtigt;[1]) wegen Einzelheiten verweise ich auch auf die mit der gleichen Technik ausgeführte Dissertation von Falkenstein; er fand, daß nach der Gaus'schen Methode der kleinsten Quadrate für rote Blutkörperchen 2,6 % und für weiße 4,4 % wahrscheinlicher Gesamtfehler zu verrechnen wäre. In diesen Grenzen halten sich im ganzen auch meine Zählungen; jedoch wird man mit einer etwas größeren Fehlergrenze rechnen müssen, wenn man auch alle außerhalb der Methode gelegenen Einflüsse, so vor allem die vasomotorischer Art, berücksichtigt.

Nur bei voller Würdigung aller Fehlerquellen kann die Zählung der Blutkörperchen — trotz der ihr anhaftenden Mängel — zu einer der klinischen und wissenschaftlichen Methoden auch der Untersuchung der Blutkonzentration gerechnet werden.

Die Untersuchungen wurden an männlichen und weiblichen Patienten verschiedenen Alters ausgeführt, die keinerlei Störungen aufwiesen, die erfahrungsgemäß Einfluß auf die Blutzusammensetzung haben, so daß wir uns berechtigt glauben, die erhaltenen Resultate[2]) als Normalwerte bezeichnen zu können.

Die Zahlen der roten Blutkörperchen sind unter 15 Personen 13mal in der Arterie höher als im kapillaren und venösen Blut. Die größte Differenz beträgt 0,8, die kleinste 0,1 Mill. rote Blutkörperchen. In zwei Fällen waren die Werte völlig gleich.

Die Durchschnittszahlen ergeben für das arterielle Blut 4,75, für das kapillare 4,32 und für das venöse 4,33 Mill. Erythrocyten.

Beim Vergleich des Blutes aus dem Kapillargebiet und der Vene finden wir fast regelmäßig Differenzen, die sich zwischen 0,4 und 0,1 Mill. bewegen, meist um 0,1 und 0,2 Mill. liegen. Dabei sind die Zahlen bald für das kapillare, bald für das venöse Blut etwas höher, dementsprechend ergibt der Durchschnitt eine innerhalb der Fehlergrenzen liegende Gleichheit.

---

1) Bürker.

2) Alle Tabellen mußten auf Wunsch der Redaktion weggelassen werden.

Bei der Zählung der Leukocyten haben wir zum Teil größere und ungleichmäßige Differenzen zwischen den drei Blutarten erhalten.

Unsere Durchschnittszahlen für Leukocyten ergeben den höchsten Wert für das kapillare Blut mit 7,16 Tausend, dann folgen das arterielle mit 6,99 und das venöse mit 6,35 Tausend Leukocyten.

Die Auszählung der einzelnen Leukocytenarten hat keine irgendwie bemerkenswerten Differenzen ergeben. Meist stimmen die verschiedenen Prozentzahlen in den drei Blutarten sowohl nach Kammer- wie nach Ausstrichdifferenzierung sehr gut überein. Waren einmal größere Differenzen vorhanden, so mußten sie der ungenaueren Auszählung im Trockenpräparat zur Last gelegt werden. Auf Grund dieser sehr umfangreichen Vergleiche gebe ich der Kammerdifferenzierung den Vorzug, sofern es nicht auf Auszählung besonderer Zellformen ankommt; selbst dies gelingt in der Kammer meist sehr gut.[1])

Unsere Befunde kann man dahin zusammenfassen, daß die Zahl der roten Blutkörperchen im arteriellen, venösen und kapillaren Blut am Unterarm des Menschen zur gleichen Zeit innerhalb der Fehlergrenzen gleich sein kann, daß aber im arteriellen Blut mit einer gewissen Regelmäßigkeit die höchste Zahl Erythrocyten gefunden wurde. Für die weißen Blutkörperchen ergeben sich keine so konstanten Verhältnisse.

Ist dieses fast regelmäßige Plus von roten Blutkörperchen im arteriellen Blut durch bestimmte Einflüsse zu erklären?

Zunächst wurde die Sedimentierungsgeschwindigkeit des arteriellen und venösen Blutes untersucht. Es ergab sich (ohne Rücksicht auf die individuelle Verschiedenheit der einzelnen Fälle) bisher meist völlige Gleichheit, jedoch einige wenige Male eine ganz minimale Beschleunigung für das arterielle Blut. (Diese Untersuchungen werden noch weitergeführt.)

Um einen Fehler auszuschließen, der durch die Art der Entnahme und Verwendung der üblichen nur kleinen Blutmengen bedingt sein könnte, habe ich Zählungen an größeren Blutportionen vorgenommen.

---

1) Die Differenzierung der weißen Blutkörperchen in der Kammer gelingt bei einiger Übung sehr leicht, wenn man sich der Türk'schen Modifikation 1%iger Essigsäure mit Gentianaviolett als Verdünnungsflüssigkeit bedient.

Aus Arterie und Vene wurde je 1 ccm Blut entnommen und dieses in vorher auf der chemischen Wage gewogene Wägegläschen mit 3,5 ccm 2,5 % Kaliumbichromatlösung gebracht; die für eine Verdünnung 1 : 4 noch nötige Menge Kal. bichrom. wurde mit einer kapillaren Tropfpipette auf der Wage hinzugefügt. Aus den gut verschlossenen Gefäßen wurde unter steter Bewegung Blut zu verschiedenen Zählungen entnommen und zwar arterielles und venöses stets zu gleicher Zeit. Die Zählungen ergaben auch hier zwischen dem arteriellen und venösen Blut die gleiche Differenz, wie bei den gewöhnlichen Zählungen.

Es wäre nun vielleicht naheliegend, die Zahlenunterschiede einfach als innerhalb einer etwas größer angenommenen Fehlergrenze liegend zu betrachten. Dies scheint mir aber nicht ohne einen gewissen Zwang angängig, da einmal die Differenzen dafür z. T. doch zu groß sind, und sich vor allem die höchste Zahl roter Blutkörperchen mit einer großen Regelmäßigkeit in der Arterie findet. Dies erinnert auch an die Protokolle bei Cohnstein und Zuntz, die eine gleiche Verteilung der roten Blutkörperchen in Arterien und Venen ihrer Versuchstiere annahmen; der Durchschnitt ihrer Blutproben ergab für die Arterie 5,3, für die Vene 5,1 Millionen rote Blutkörperchen; dabei ist — trotz der geringen Differenzen — auffallend, daß in allen Versuchen in der Arterie mehr rote als in der Vene gezählt wurden.

Einflüsse, die sich während der Blutentnahme und Zählung störend geltend machen können, würden kaum zu so gleichsinnigen Fehlern führen, es sei denn, daß sie stets in gleicher Weise nur auf den einen oder anderen Gefäßbezirk wirken. Da nun Stauung in einem Gefäß die Zahl der roten Blutkörperchen steigert, könnte man die Differenz zwischen Arterie, Vene und Kapillaren auf Stauung bei der Entnahme des arteriellen Blutes zurückführen.

Soweit diese durch Veränderungen des Blutes in der Kanüle bedingt werden könnte, glaube ich sie ausschließen zu dürfen; man könnte aber an reflektorisch durch den Stich oder durch psychische Momente bedingte vasomotorisch ausgelöste Kontraktionen im Gebiet der Präkapillaren (und Kapillaren?) denken; eine Annahme, die durch die oben mitgeteilte Beobachtung von nachweisbarer Kontraktion der Art. radialis eine Stütze erhält.

Derartige Gefäßkontraktionen bei bestimmten Personen würden dann immerhin zu einer gewissen Stauung und dadurch bedingten Zunahme der roten Blutkörperchen in den davor gelegenen Arterien führen können, bei gleichzeitiger relativer Verminderung im kapillaren und venösen Blut.

Zum Schluß wird man bei den Differenzen zwischen den drei Blutarten auch noch den Flüssigkeitsaustausch und die Flüssigkeitsresorption im Kapillargebiet berücksichtigen müssen; dies allerdings vorwiegend bei krankhaften Zuständen.

II. Befunde bei verschiedenen krankhaften Zuständen.

Zunächst sei über Untersuchungen bei 15 Patienten mit Herz- und Gefäßerkrankungen berichtet; es handelt sich: 6mal um verschiedenartige Klappenfehler, 3mal um schwere Herzinsufficienz ohne Klappenerkrankung und 6mal um Hypertonien verschiedenen Grades.[1])

Wenn die Zählungen auch keine großen Differenzen (0,3—1,2 Millionen) ergaben, so darf man bei vorsichtiger Beurteilung der Resultate wohl sagen, daß die Fälle von reiner Sklerose etwa die gleiche Blutkörperchenverteilung wie der Gesunde zeigen, mehrmals mit besonders hohen Erythrocytenzahlen im arteriellen Blut. Dagegen fällt bei den Herzerkrankungen mit mehr oder weniger Insufficienzerscheinungen auf, daß die höchste Zahl roter Blutkörperchen hier nicht im arteriellen, sondern regelmäßig im sog. Kapillarblut gefunden wurde. Bei den ödematösen Kranken spielt dazu die Beimengung extravasaler Gewebsflüssigkeit noch eine Rolle, so daß die Erythrocytenwerte des Kapillarblutes wohl in Wirklichkeit noch höher sind.

Auffallend ist es, daß bei schweren Herzinsufficienzen mit ausgesprochener Cyanose das Venenblut oft eine geringere Zahl roter Blutkörperchen als das Kapillarblut aufweist; dies hat auch Grawitz gefunden.

Bei den Patienten, die wiederholt untersucht werden konnten, zeigte sich mit der Abnahme der Insufficienz eine Verschiebung der Blutkörperchenzahlen zum Bilde der Norm.

Die Leukocyten lassen bei den einzelnen Erkrankungen keine gesetzmäßigen Unterschiede der Verteilung in den drei Blutarten gegen die Norm erkennen.

Um über Konzentrationsänderungen des Blutes bei reiner venöser Stauung eindeutige Resultate zu erlangen, wurde eine solche künstlich dadurch erzeugt, daß bei Pat. mit normaler Zirkulation mit der Blutdruckmanschette auf den Oberarm während

1) Ich muß mich mit dieser kurzen Angabe begnügen, desgleichen auf die Wiedergabe der Tabellen verzichten.

bestimmter Zeit ein gleichmäßiger zwischen systolischem und diastolischem gelegener Druck ausgeübt wurde.

Einige Protokolle als Beispiel:

1. Prot. 79, Ba. 53 J., abgel. Bronchitis, Blutdr. 112/76 mm Hg. R. R.

vor Stauung:	rote Blutk.	kap. 4,21	ven. 4,11
nach 10′	„ (100 mm Hg.)	r. Bl. „ 4,44	„ 5,65
„ 20′	„	„ „ „ 5,29	„ 5,78
„ 30′	„	„ „ „ 5,37	„ 6,53

2. Prot. 36/37, Kr. 25 J., Lumbago, Blutdr. 111/58 mm Hg. R. R.

vor Stauung:	. . . .	r. Bl. art. 5,06	kap. 5,07	ven. 4,60
nach 10′	„ (80 mm Hg.)	„ „ „ 4,70	„ 5,15	„ 5,71

3. Prot. 73, Zu. 30 J., multiple Scler., Blutdr. 138/95 mm Hg. R. R.

vor Stauung:	. . . .	r. Bl. art. 4,69	kap. 4,68	ven. 4,24
nach 20′	„ (110 mm Hg.)	„ „ „ —	„ 5,67	„ —
„ 25′	„	„ „ „ —	„ —	„ 6,14
„ 28′	„	„ „ „ 4,23	„ —	„ —

Als Ergänzung zu den Zählungen wurden Mikrokapillarbeobachtungen am Nagelfalz angestellt, die folgendes ergaben: Bald nach Kompression des Oberarmes stellt sich zuerst undeutlich, dann immer deutlicher und ausgesprochener eine ruckweise systolische Strömung ein. An einzelnen Schlingen war auch ein deutliches diastolisches Zurückweichen des Blutes bemerkbar. Nach etwa 5 Minuten beginnt eine zunehmende Füllung der venösen Schenkel der Kapillaren, nachdem schon vorher die größeren tiefer gelegenen Venengeflechte beträchtlich an Umfang zugenommen haben unter gleichzeitigem Dunklerwerden des vorher schön hellroten Untergrundes. Nach etwa 10′ nehmen die venösen Kapillarschlingen unter teilweise deutlicher Schlängelung beträchtlich an Umfang zu. Mehr und mehr sieht man feinste — vorher im Gesichtsfeld nicht beobachtete — Kapillarschlingen „wie aus der Tiefe hervorquellen“. Die vorher feinen und nur eine kurze Strecke zu verfolgenden arteriellen Schenkel werden deutlicher und in größerer Länge sichtbar, und das Blut strömt aus ihnen langsam und träge in die weiten venösen Schenkel. Während dies alles schnell hintereinander oder gleichzeitig in Erscheinung tritt, hört die Strömung in den venösen Kapillarschlingen schließlich ganz auf (Stase). Unter zunehmender Verschleierung des Bildes (Ödem) scheint auch die pulsatorische Bewegung im arteriellen Schenkel nach und nach zu verschwinden, so daß man nach etwa 20′ nur noch dunkelgefärbte Schlingen im trüben Gesichtsfeld sieht.

Aus den Beobachtungen und Zählungen ergibt sich:

Im Anfang der künstlichen venösen Stauung ändern sich die roten Blutkörperchenzahlen im Kapillarblut wenig, obgleich man schon nach 5 Minuten eine zunehmende Fällung der Kapillarschlingen und beginnende Cyanose beobachtet. Später steigt die Zahl beträchtlich an, scheint jedoch auch bei länger anhaltender

Stauung dann keine stärkere Zunahme mehr erfahren zu müssen; zur gleichen Zeit hat sich die Kapillarströmung bis zur Stase verlangsamt.

Anders in der Vene: Hier nehmen die roten Blutkörperchen sehr rasch — und je nach der Dauer der Stauung noch weiterhin stark zu; auch dann noch, wenn im Kapillarblut schon keine wesentliche Zunahme mehr festzustellen ist.

Diese Vermehrung der roten Blutkörperchen in der Vene auch nach Ausschaltung der sichtbaren Kapillargefäße aus der Zirkulation infolge Stase scheint mir aus dem Grunde besonders interessant, weil sie darauf hinzudeuten scheint, daß hier vielleicht über jene arteriovenösen Verbindungen doch noch arterielles Blut in die Venen gelangen kann.

Im Arterienblut sinkt die Zahl der roten Blutkörperchen entsprechend der Zunahme in den anderen Gebieten.

Die weißen Blutkörperchen zeigen auch bei länger bestehender Stauung nur eine unbedeutende Zunahme in allen drei Blutarten.

Wenn es auch bei Herzerkrankungen nie zu solch schweren Zirkulationsänderungen wie bei der experimentell erzeugten Abflußbehinderung des venösen Blutes kommen kann, so könnte man doch daran denken, daß länger anhaltende Herzinsufficienzen und bestimmte Klappenfehler schließlich zu anatomisch nachweisbaren Kapillarveränderungen führen, wie wir solche bei angeborener Cyanose aus älteren Untersuchungen [1]) kennen und wie sie uns die Mikrokapillarbeobachtung [2]) besonders bei Fällen von Polycythaemia vera (Nickau) und Morbus coeruleus (Rominger, Janzen) zeigt.

Eine solche Veränderung wird vielleicht im Kapillargebiet infolge von Zirkulationsstörungen zur Zunahme der roten Blutkörperchen führen können; wir finden diese sehr deutlich bei einem Fall von kongenitalem Vitium mit starker Blausucht (Pe. 14 J. Pulmonalstenose, offenes Foramen ovale, Trommelschlägelfinger; Mikrokapillarbild: veränderte Kapillarschlingen).

arter.	5 800 000	rote Blutkörperchen
kap.	6 210 000	
ven.	4 900 000	

(Eine mehrere Monate später wiederholte Untersuchung ergab fast genau die gleichen Werte.)

Daß aber derartige Kapillarveränderungen allein eine Änderung der Blutkörperchenverteilung nicht bedingen müssen, geht

1) cf. Vierordt, daselbst auch ältere Literatur.

2) Literatur cf. O. Müller.

aus den Zählresultaten bei einem Fall von Polycythaemia rubra mit etwa den gleichen Mikrokapillarbefunden hervor (Pi. 49 J. Hypertonie, keine Herzinsufficienz, linksseitige Apoplexie):

arter.	8 430 000	rote Blutkörperchen.
kap.	8 040 000	
ven.	8 170 000	

Geisböck fand in einem Fall von Polycythaemia rubra annähernd gleiche Zahlen für rote Blutkörperchen im arteriellen, kapillaren und venösen Blut.

Es scheint doch so, daß für eine relative Zunahme der roten Blutkörperchen im Kapillarblut noch andere Momente maßgebend sind: eine mangelnde vis a tergo infolge Verlangsamung des Blutstromes durch verkleinertes Auswurfvolumen bedingt, stärkere venöse Stauung oder verringerter Tonus der Präkapillaren (und Kapillaren?); Tonussteigerung wirkt im umgekehrten Sinne (s. o.).

Aus den Untersuchungen geht hervor, daß Herzerkrankungen zur Bluteindickung im Kapillargebiet führen können, und daß bei künstlicher Stauung im venösen Gebiet bei nicht unterbrochenem arteriellen Zufluß die Zahl der roten Blutkörperchen im venösen und kapillaren Blut zunimmt, während nach bestimmter Zeit eine Abnahme in der Arterie festzustellen ist.

Es sei hier an Bemerkungen von v. Jürgensen erinnert, die er am Schluß des Abschnittes über Verhalten der Blut- und Gewebsflüssigkeit bei Herzinsufficienz in Nothnagel's Handbuch macht (p. 116/117).

„Es ist wahrscheinlich, daß die Verteilung der roten Blutk. insofern von der Norm abweicht, daß sie an den Stellen verlangsamter Blutströmung — der Stauung — gehäuft vorkommen.

Das arterielle (Blut) müßte weniger, das venöse mehr rote Blutk. als in der Norm enthalten."

Bei 5 Fällen von Nephritis (ohne Herzinsufficienz) entsprach die Verteilung der roten Blutkörperchen der Norm; dabei zeigten 2 Fälle von chronischer Nephritis mit starker Hypertonie für das arterielle Blut relativ hohe Erythrocytenwerte, die wie bei den oben erwähnten Sklerosen wohl vorwiegend auf Kontraktion der Präkapillaren zurückzuführen sein dürften.

Kein einheitliches Bild ergaben die Zählungen bei 8 Anämien (3 pern. Anämien, 1 lymphat. Leukämie, 4 sek. Anämien bei Sepsis, Ca. u. Ulcus ventr.), weder für Anämie an sich noch für die verschiedenen Gruppen. Meist war die Verteilung wie in der Norm; nur 2mal zeigte das Kapillarblut höhere Werte, die

auf eine gleichzeitig bestehende Herzinsufficienz zurückzuführen waren.

III. Befunde nach therapeutischen Eingriffen: Aderlaß, Adrenalininjektion; ein Beitrag zur Frage des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben bei Blutdrucksteigerung nach Adrenalin.

Es wurden 8 Untersuchungen über die Blutkörperchenverteilung bei resp. nach Aderlaß angestellt: folgende Protokolle als Beispiel:

1. Prot. Nr. 60. Br. Christian, 69 J. Diagnose: Sklerose, Apoplexie, rechtss. Lähmung; Urin: E. —, Sediment: o. B.

		art.	kap.	ven.
Vor Aderlaß (l. Arm)	r. Blk.:	5,23	5,16	4,96
	w. „	4475	4600	4800
Aderlaß l. Ven. med.				
nach 100 ccm (r. Arm)	r. Blk.:	—	5,03	—
	w. „	—	4650	—
„ 250 „	r. „	—	—	4,73
	w. „	—	—	5550
„ 500 „	r. „	4,51	4,77	—
	w. „	5800	6600	—

Blutdruck vor Aderlaß 200/102 mm Hg. R. R.
„ nach „ 150/98 „ „ „

2. Prot. Nr. 52/53. Fr. K., 57 J. Aufn. 25. VI. 20. Seit 14 Tagen geringe Schwellung der Beine; seit 25. morgens plötzlich urämisch. Urin: (katheter.) E. +++; sehr reichlich Zylinder, rote Blutk.; Phenolsulfophthalein in d. ersten Stunde 10 %; Beginn nach 15'.

		ven.	kap.	art.
9^{08} vor Aderlaß (r. Arm)	r. Blk.:	3,97	3,84	3,75
9^{12}—9^{22} Aderl. 500 ccm (r. Ven. med.)				
9^{35} nach Aderlaß (l. Arm)	r. Blk.:	3,42	3,40	3,56

Blutdruck vor Aderlaß 145/75 mm Hg. R. R.
„ nach „ 120/70 „ „ „ „

3. Prot. Nr. 32. Nö. Konrad, 50 J. Diagnose: chron. viridans Sepsis; Aorten-Mitralinsufficienz, Nephritis, Anämie; Ödeme, Cyanose.

		ven.	kap.	art.
10^{00} vor Aderlaß (l. Arm)	r. Blk.:	3,78	4,01	3,48
	w. „	6550	5800	6700
10^{05}—10^{15} Aderl. 500 ccm (r. Ven. med.)				
10^{20} nach Aderlaß (l. Arm)	r. Blk.:	3,24	3,20	3,03
	w. „	4900	6200	5800

Blutdruck vor Aderlaß 192/77 mm Hg. R. R.
„ nach „ 170/90 „ „ „ „

4. Prot. Nr. 66. Bä. Paul, 57 J. Diagnose: chron. viridans Sepsis; Endokarditis der Aorten- und Mitralklappen; Nephritis, Anämie. Viskosität (nach W. Heß) vor und nach Aderlaß von 500 ccm.

Vor Aderlaß	(11^{25})	art.	5,8,	kap.	5,9,	ven. (gestaut)	6,7,
nach 200 ccm						„	6,1,
„ 300 „						„	5,8,
„ 400 „						„	5,6,
„ 500 „	(11^{40})	„	5,5,	„	5,3,	„	5,4.

Die Verminderung der Erythrocytenzahl nach Aderlaß läßt sich in allen drei Gefäßgebieten verfolgen, und zwar war sie wiederholt am deutlichsten im Kapillar- und Arterienblut. Das gleiche haben wir bei Nephritis nach großer Wassergabe und bei einem Fall von chronischer Herzinsufficienz nach Hautdränage und großer Harnstoffgabe gesehen.

Eigentlich sollte man eine Verringerung der Zahl der roten Blutkörperchen vom Kapillar- zum Venenblut erwarten. Man wird aber erstens eine Beimischung von Gewebsflüssigkeit zum Kapillarblut annehmen müssen und zweitens auch einen vermehrten Abstrom der mobilisierten Gewebsflüssigkeit durch die Lymphbahnen; dies letztere würde der guten Diurese entsprechen (Volhard p. 109).

Die Konzentrationsabnahme des Blutes tritt verschieden rasch und verschieden stark ein; die stärkste Verdünnung finden wir bei ödematösen Kranken, eine geringere bei einem Fall von Hypertonie (Sklerose) ohne Hydrops. Bei derartigen Kranken hat Veil wiederholt eine — wie er sagt — paradoxe Reaktion auf den Aderlaß gesehen; die Blutverdünnung trat erst spät ein evtl. vorher sogar eine vorübergehende Bluteindickung. Es würde sich dies mit Beobachtungen decken, die ich bei Prüfung der Blutgerinnung gemacht habe; während gewöhnlich direkt nach Aderlaß die Gerinnung des Blutes beschleunigt wird (und wie es scheint etwa der Höhe der Verdünnung entsprechend) habe ich dies bei schweren Sklerosen in vereinzelten Fällen vermißt; dies zeigt Fall 1 der Tabelle II in meiner Arbeit über Blutgerinnung [1]) entgegen Fall 3 der gleichen Tabelle.

Eine wesentliche Leukocytose war in unseren Versuchen noch nicht festzustellen, nur in einem Fall ist sie in allen drei Gefäßgebieten erkennbar.

Es sei in diesem Zusammenhang an die Befunde bei künstlicher venöser Stauung erinnert; sie stellen gleichsam die Wirkung eines unblutigen Aderlasses, der früher wiederholt Gegenstand von

1) Festschr. f. d. Akad. Bonn, 1915.

Untersuchungen an der Moritz'schen Klinik war (Plaskuda, v. Tabora) auf die Blutkonzentration dar. Gegenüber der Zunahme der roten Blutkörperchen im venösen und Kapillarblut zeigt das arterielle Blut des gleichen Armes eine entsprechende Verminderung (cf. p. 208).

Das schon nach kleinen Aderlässen (100—200 ccm) nachgewiesene intensive Einströmen von Gewebsflüssigkeit ins Blut veranlaßte uns zu dem Versuch, durch fraktionierten Aderlaß eine intensivere Entgiftung (z. B. bei Urämie) zu erzielen. So fanden wir wiederholt nach Entnahme von 150 ccm Blut ein Absinken der RN- und $\frac{+}{U}$-Werte, die dann nach bestimmter Zeit bis zum ursprünglichen Wert und sogar darüber anstiegen.

Was den Blutdruck nach Aderlässen betrifft, so haben wir im Gegensatz zu Veil sehr häufig eine Blutdrucksenkung beobachtet und erblicken darin einen der gewünschten therapeutischen Effekte.

Befunde nach Adrenalininjektion.

Zum Studium der Blutkörperchenverteilung unter der Wirkung von Herz- und Gefäßmitteln war schließlich nach andersartigen Vorversuchen das therapeutisch noch vielfach empfohlene Adrenalin bei intravenöser und subkutaner Anwendung am meisten Erfolg versprechend.

Gleichzeitig konnte bei dieser Gelegenheit am Menschen selbst der Frage näher getreten werden: „ob Blutdrucksteigerung durch Adrenalin eine Konzentrationsänderung des Blutes hervorruft".

Die Arbeitsbedingungen sind dabei einfacher als bei Tieren; denn es fallen alle operativen — und wohl für die Ergebnisse nicht immer gleichgültigen — Eingriffe fort. Allerdings war es andererseits bei den verschiedenen Blutentnahmen nicht immer möglich, die theoretisch gewünschte Minutenzahl nach der Adrenalininjektion einzuhalten; so wirkte es besonders erschwerend, daß zur Blutentnahme post inject. stets neue Punktionen gemacht werden mußten, um einwandfreies, strömendes Blut zu erhalten.

Nur einmal habe ich die Nadel in der Arterie stecken lassen; nach der ersten Pipettenfüllung wurde von einem Assistenten das Adrenalin intravenös gegeben. Dabei konnte man nun beobachten, wie sofort — fast schon während der Injektion — die Pulsation zuerst für einen kurzen Moment scheinbar stockte, wie aber dann der aus der Nadel austretende Blutstrahl an Intensität mächtig

zunahm, wie das Blut plötzlich in wesentlich höherem Bogen spritzte. Diese Beobachtung fällt zeitlich mit der Blutdrucksteigerung und mit den regelmäßigen Klagen des Patienten über intensives Hämmern im Kopf und Atemnot zusammen bei schon sehr deutlichem Abblassen der Haut!

Bei den Untersuchungen wurde stets das in der Klinik gebräuchliche Präparat (Suprarenin hydrochlor. synthet., Höchst, 1 : 1000) verwendet und zwar 0,5—1,0 ccm intravenös oder subkutan.

Zunächst mußte die individuelle Wirkung des intrav. oder subkut. injizierten Adrenalins an Hand fortlaufender arterieller und venöser (Moritz) Blutdruckmessungen festgelegt werden. Auf Einzelheiten hier einzugehen, verbietet das Thema; diese bleiben einer besonderen Besprechung vorbehalten, besonders auch die für eine Reihe von Fragen wichtige Tatsache, daß in die art. radialis oder cubitalis injiziertes Adrenalin von best. Dosis häufig eine andere Wirkung auf den Blutdruck hat wie das subkutan oder intravenös gegebene.

Zusammenfassend können wir sagen, daß sich bei subkutaner und intravenöser Injektion Verschiedenheiten in bezug auf Höhe und Verlauf der arteriellen und venösen Blutdruckkurve ergaben, die scheinbar vorwiegend von der Erregbarkeit des Vagus und Sympathicus abhängig sind. So sahen wir z. B. bei einem Vagotoniker mit starker respiratorischer Irregularität und Asthma nach der subkutanen Adrenalininjektion in den ersten Minuten ein Absinken des art. Blutdruckes von 113/70 auf 97/63 bei nur ganz geringem gleichzeitigem Anstieg des Venendruckes (von 3,5 auf 6,2 cm H_2O).

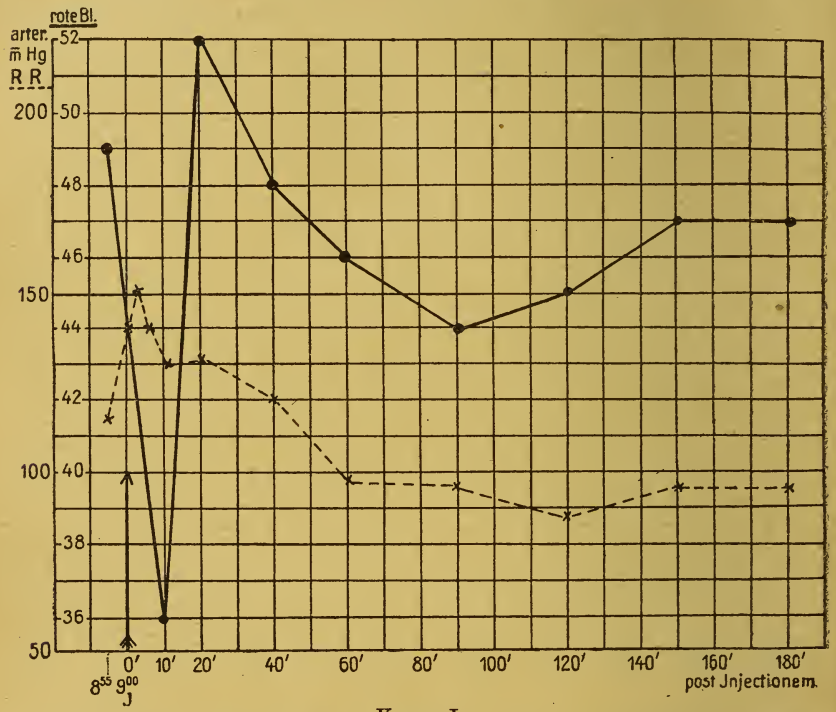
In der Norm wird nach intravenöser Injektion der arterielle Blutdruckgipfel nach 1—3′ erreicht, um sehr rasch wieder abzusinken; nach 7—12′ fällt der Druck oft schon unter den Ausgangswert, nachdem er häufig vorher nochmals angestiegen ist; die Blutdrucksenkung bleibt oft für 1—2 Stunden bestehen. Der venöse Druck steigt gewöhnlich noch etwas vor dem arteriellen mächtig an, um dann etwa parallel mit diesem wieder abzusinken, jedoch kaum unter den Anfangswert.

Die subkutane Injektion ruft im ganzen das gleiche hervor, nur ist die Reaktion meist schwächer und tritt etwas später ein (art. Blutdruckhöhe 4′—10′, venös 2′—7′), der Abfall des Blutdrucks ist meist flacher.

Ehe ich über die gleichzeitig am arteriellen, kapillaren und venösen Blut gewonnenen Zählresultate berichte, scheint es zweckmäßig, solche vorauszuschicken, die den Ablauf der Suprareninwirkung auf Blutdruck und r. Blutkörperchenzahl im Kapillarblut zeigen; ich gebe sie in Kurvenform wieder.

Eine Erklärung der Kurven erscheint überflüssig, nur sei für die späteren Betrachtungen besonders auf die meist ausgesprochene Verminderung der Zahl roter Blutkörperchen im Beginn der Blutdrucksteigerung hingewiesen.

Beim Vergleich vieler solcher Kurven tritt überall das Charakteristische hervor, nur weichen sie alle insofern etwas voneinander ab, als die Veränderungen an der Zahl der roten Blutkörperchen zu verschiedenen Zeiten — bald etwas früher, bald etwas später — auftreten. Öfters zeigte sich noch ein zweiter Anstieg der Erythrocytenzahl etwa zwischen 15 und 20 Minuten.

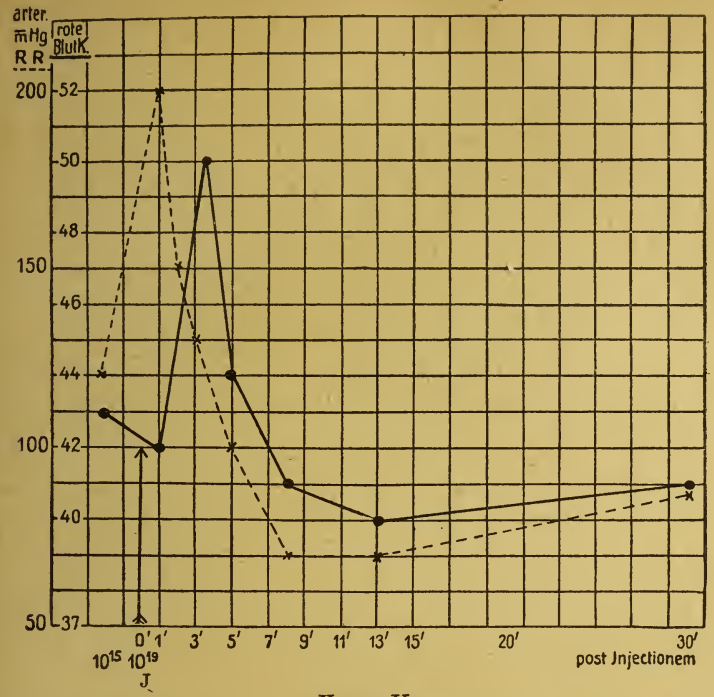


Kurve I.
Prot.-Nr. A 43. Me. Jos., 48 J., Lumbago. 9⁰⁰ I.: 1,0 Suprarenin (1 : 1000) subkutan.

Die Kurven I und II zeigen auch, welche Bedeutung für die Resultate schon geringe zeitliche Differenzen bei der Blutentnahme haben müssen.

Von den 9 vergleichenden Untersuchungen seien nur 2 Protokolle als Beispiele angeführt.[1])

1) Die ausführlichen Tabellen usw. stehen Interessenten zur Verfügung.



Kurve II.

Prot.-Nr. 71. Li. Richard, 41 J., Gutachten ohne krank. Befund. 10^{19} I.: 0,75 Suprarenin (1 : 1000) intravenös.

Prot. 41. N. Heinrich, 34 J. Dementia praecox, Nephritis, Pneumonie.

	Blutdr.		art.	kap.	ven.
	160/100,	r. Blutk.:	3,81	3,62	3,81
0,75 Supraren. (1 : 1000) intrav.					
2′ später:	204/150	„ „	—	3,20	—
4′ „	195/120	„ „	4,06	—	—
5′ „	185/110	„ „	—	3,96	—
7′ „	165/104	„ „	—	—	4,12
11′ „	133/100	„ „	—	3,60	—
15′ „	143/100	„ „	—	—	4,27
20′ „	155/100	„ „	3,90	3,66	—

Prot. 76. Me. Jos., 48 J. Lumbago.

	Blutdr.		art.	kap.	ven.
	112/78	r. Blutk.:	4,65	4,52	4,46
1,0 Supraren. (1 : 1000) subkutan.					
5′ später	178/92	„ „	—	3,78	3,99
8′ „	150/85	„ „	4,98	—	—
9′ „	142/82	„ „	—	3,69	4,54
14′ „	133/78	„ „	—	4,28	—

(das Kap.-Blut zeigt hier wieder die gleichen Zahlen, wie sie in Kurve I dargestellt sind; die Untersuchungen bei demselben Pat. liegen 10 Tage auseinander).

Die übrigen Ergebnisse bestätigen und ergänzen diese Protokolle; die Differenzen zwischen den einzelnen Zeiten betragen bis über 20 %.

Außer durch Zählung der Blutkörperchen mußte es möglich sein, sich über die Wirkung der Adrenalininjektion durch die Mikro-Kapillarbeobachtung zu orientieren. Eine größere Reihe von Beobachtungen ergab etwa folgendes:

Sofort nach der Injektion hat man den Eindruck einer beschleunigten, nicht mehr normalen Strömung (30″—60″). Dann blaßt der Untergrund rasch ab und vorher deutlich sichtbare Schlingen werden — zuerst besonders im arteriellen Teil — enger, blassen immer mehr ab und sind schließlich nur eben noch als feinste Striche erkennbar (1′ 45″ — 3′). Das Abblassen des Grundes und einzelner Schlingen nimmt weiter zu. An Stellen, wo vorher 5—6 Schlingen sichtbar waren, sind jetzt kaum 3 deutlich zu erkennen (meist Blutdruckhöhe).

Während der Zeit der stärksten Gefäßkontraktion sieht man nur in einzelnen Schlingen Andeutung von körniger Strömung, während in anderen größere helle Stellen mit Blutkörperchen abwechseln und keine deutliche Bewegung zeigen. Nach etwa 6′ (bei subkutaner Injektion später) kommt bei gleichzeitigem Sinken des Blutdruckes langsam unter Weiterwerden der Schlingen und Rötung des Untergrundes die Strömung in Gang und zwar z. T. in Form der sog. körnigen Strömung. In anderen arter. Schenkeln sieht man kleine durch helle Stellen unterbrochene Blutkörperchensäulen sich mit dem Pulsschlag synchron vorschieben. Gleichzeitig mit der Rötung des Untergrundes verschleiert sich in einzelnen Fällen das Bild etwas. Außerdem scheint es, daß jetzt die Schlingen z. T. wenigstens stärker als vorher gefüllt sind.

Diese Beobachtungen erinnern an solche beim Tierexperiment wie sie von Cohnstein und Zuntz, Beckhofzer, Natus u. a. beschrieben sind: das Wesentliche ist die sofortige stärkste Konstriktorenreizung, die sich nach kurzem Bestehen abschwächt; die Kapillaren werden z. T. völlig leer von roten Blutkörperchen gefunden. Der Kreislauf in den Kapillaren sistiert nach Adrenalin bereits zu einer Zeit, in der das Blut in den zuführenden Gefäßen noch mit unverminderter Geschwindigkeit fließt.

Aus unseren Beobachtungen und Zählungen ergibt sich, daß sich nach Suprarenininjektion während der Erhöhung des arteriellen und venösen Blutdrucks die Blutkörperchenkonzentration im arteriellen, kapillaren und venösen Blut beim Menschen ändert.

In der Arterie scheint es sehr rasch zu einer Vermehrung der roten Blutkörperchen zu kommen, während sich zur gleichen Zeit im Kapillarblut eine starke Verminderung zeigt. Im Venenblut kann die Erythrocytenzahl offenbar zuerst etwas ver-

mindert sein, sie zeigt dann aber auch bald höhere Werte als das Kapillarblut zur gleichen Zeit.

Ob es, kurz ehe der Ausgangsdruck erreicht ist, in allen drei Gebieten zu einer geringen Zunahme kommt, läßt sich nicht ganz sicher sagen; sicher nimmt zu dieser Zeit die Zahl im Kapillarblut stark zu und zwar häufig auch noch im Anfang der stärkeren Drucksenkung. Dann folgt in der Zeit des niedrigen Blutdrucks eine Verminderung der roten Blutkörperchen. Beide kehren etwa gleichzeitig zum Ursprungswert zurück. Danach scheint zwischen Blutdruck und Konzentrationsänderung des Blutes eine gewisse Abhängigkeit zu bestehen.

Es fragt sich nun, ob die durch Suprarenin erzeugte Blutdrucksteigerung und Senkung für die Konzentrationsänderungen des Blutes verantwortlich zu machen ist!

Unsere Resultate stehen mit früheren ähnlichen Untersuchungen am Tier (O. Heß, Erb, Asher, Böhm) nicht ganz im Einklang.

O. Heß fand nach Adrenalininjektion gleichzeitig mit der Blutdrucksteigerung eine Zunahme der Blutkörperchenzahl im Venenblut, in der Arterie jedoch blieb sie gleich; beim Druckabfall stellte sich eine Konzentrationsabnahme auch vornehmlich in der Vene ein. Erb fand nun bei gleicher Versuchsanordnung durch Bestimmung der Trockensubstanz eine gleichmäßige Konzentrationszunahme im arteriellen und venösen Blut auf der Höhe der Blutdrucksteigerung.

Während Asher ebenfalls sofort nach der Injektion von Adrenalin eine bedeutende Drucksteigerung und Zunahme der Trockensubstanz nachweisen konnte, gelang dies Böhm erst einige Minuten später.

O. Heß wie Erb führen die durch Adrenalin hervorgerufenen Konzentrationsänderungen rein mechanisch auf Filtration infolge Blutdrucksteigerung und -senkung zurück. Im Gegensatz dazu lehnen Asher und später Böhm eine Filtration infolge rein mechanischer Druckerhöhung innerhalb physiologischer Grenzen, besonders eine solche durch Adrenalin mit seinen verschieden angreifenden Wirkungen ab.

Wir haben oben von einer gewissen Abhängigkeit zwischen Blutdruck und Schwankung der Erythrocytenzahl gesprochen. Dazu muß aber hervorgehoben werden, daß Blutdruckgipfel und Höchstzahl der roten Blutkörperchen nicht immer zusammenfallen, sondern in der Regel letztere erst auf dem schon wieder absteigenden Schenkel der Blutdruckkurve liegt. Nur in der Arterie — etwas später in der Vene — haben wir ein frühes Ansteigen der Erythrocytenzahl beobachtet bei gleichzeitig verminderter Zahl im Kapillarblut.

Diese ungleiche Verteilung spricht gegen eine Kon-

zentrationsänderung des Gesamtblutes als Folge der Blutdrucksteigerung; sie läßt sich viel eher erklären durch Stauung im arteriellen System infolge stärkster Kontraktion der kleinen und kleinsten Gefäße, die ja so verengt werden können, daß sie wohl Plasma, aber keine oder nur sehr wenig Blutkörperchen noch enthalten, daß sie im Kapillarbild teilweise verschwinden. Neben dieser Stauung in den größeren Arterien wird für die Zunahme der roten Blutkörperchen noch der veränderte Füllungszustand im gesamten Kapillargebiet eine Rolle in dem Sinne spielen, daß zu einer bestimmten Zeit dem Minus an roten Blutkörperchen im Kapillargebiet ein Plus im arteriellen und venösen System entsprechen muß. Cohnstein und Zuntz haben dies experimentell erwiesen und betont: Jede Verengerung größerer Kapillargebiete resp. der zu ihnen führenden Arterien hat eine relative Anhäufung von Plasma in diesen Kapillargebieten zur Folge; dagegen wird das übrige Blut an Plasma ärmer und an Blutkörperchen reicher.

Gegen eine Konzentrationsänderung des Gesamtblutes scheint auch die Verteilung der Blutkörperchen bei der Blutdrucksenkung zu sprechen, wo wir relativ hohe Zahlen in den erweiterten Kapillaren gefunden haben. Nur die etwa kurz vor der Blutdrucksenkung unter den Ausgangswert beobachtete Zunahme in allen 3 Gebieten deutet auf eine geringe Eindickung des Gesamtblutes hin, die ja bei den verschieden angreifenden Wirkungen des Adrenalin schließlich verständlich ist. Daneben wird man aber auch mit einer Verschiebung und Mobilisation von Zellen aus inneren Organen rechnen müssen, wie dies für die weißen Blutkörperchen mit Sicherheit anzunehmen ist, und wie wir sie auch von anderen keine Blutdrucksteigerung erzeugenden Mitteln (z. B. Collargol) kenen. Daß dabei die Milz eine gewisse Rolle auch für die Zunahme der roten Blutkörperchen in der Peripherie spielen kann, sollen die beiden Tabellen illustrieren, die die Adrenalinwirkung auf die roten Blutkörperchen vor und nach Milzexstirpation zeigen (s. die beiden Prot. S. 221).

Auf Grund unserer Beobachtungen sei am Schluß nur eine kurze therapeutische Bemerkung gestattet: wir lehnen die einfache intravenöse und subkutane Suprarenininjektion bei Herzschwäche mit Gefäßkollaps ab, wie ich es bereits früher[1]) auf

1) Heß, Münchener med. Wochenschr. 1915.

Prot. A 26 u. 28. Sche., pernic. Anämie. Milzexstirpation 9. 12. 19.

vor Milzexstirpation 5. 12. 1919		2 Tage nach Milzexstirpation 11. 12. 1919		
Zeit	rote Blutkörperchen	Zeit	rote Blutkörperchen	Blutdruck
9^{30}	1,90	8^{30}	2,26	108/68
9^{34}	1 ccm Suprar. subkutan	8^{38}	1 ccm Suprar. subkutan	
10^{00}	2,15	9	2,15	117/63
10^{30}	2,11	9^{10}	2,17	118/63[1])
11^{30}	2,11	11^{10}	2,18	107/69
12^{30}	2,14	6^{40}	2,22	105/60

(Ev. wären zwischen 9^{34} und 10^{00} resp. 8^{38} und 9^{00} größere Schwankungen der Blutkörperchenzahlen zu beobachten gewesen!)

Prot. A 45/46. F. Wilh., 61 J., pernic. Aämie. Milzexstirpation 25. 2. 21.

vor Milzexstirpation 19. 2. 1921			3 Tage nach Milzexstirpation 28. 2. 1921		
Zeit	rote Blutkörperchen	Blutdruck	Zeit	rote Blutkörperchen	Blutdruck
8^{45}	2,03	108/63	8^{45}	1,61	82/54
9^{00}	1 ccm Suprar. subkutan		9^{00}	1 ccm Suprar. subkutan	
9^{20}	2,29	109/59	9^{20}	2,04	94/56
9^{40}	1,92	100/49	9^{10}	1,62	86/52
10^{00}	2,30	118/53	10^{00}	1,90	83/52
10^{30}	1,94	97/48	10^{30}	1,79	76/48

Grund klinischer Erfahrungen getan habe. Zunächst sind die Minuten post inj. für Patienten wie Arzt oft infolge der hochgradigen Blässe, Angst, Atemnot und motorischen Unruhe des Kranken gleich beängstigend. Besonders wichtig ist auch der Umstand, daß die Blutdrucksenkung die kurzdauernde Steigerung überwiegt. (Dies verhält sich anders in den Fällen, wo zu Kochsalz- usw. Infusionen Suprarenin zugesetzt wird). Zudem dürfte die plötzliche Anstrengung fürs Herz, die wohl auch durch die Kapillarkontraktion und Stauung im arteriellen System bedingt wird, nicht gleichgültig sein, wie dies auch der venöse Druck zeigt. Ablehnend muß man auch einer Adrenalintherapie beim Lungenödem gegenüberstehen, besonders da die Wirkung auf die Lungengefäße noch nicht hinreichend bekannt ist, jedoch scheint das Adrenalin hier nicht verengend zu wirken (cf. Böhm). Es ist nicht unwahrscheinlich, daß es bei der Konstriktorenwirkung sonst

1) Höchster Wert p. inj.

im Körper eher noch zu einer Blutüberfüllung der Lungengefäße kommen kann.[1]) So zeigte die Lunge eines in der Adrenalinwirkung gestorbenen Kaninchens ein starkes Ödem mit kleinen Blutungen.

Schlußsätze.

1. Das Kapillarblut aus den üblichen Entnahmestellen „Finger oder Ohr" dürfte für die Norm für rote und weiße Blutkörperchen annähernd übereinstimmende Zählungen ergeben auch ohne besondere Vorbereitung; bei bestimmten pathologischen Zuständen können für weiße Blutkörperchen große Differenzen zwischen Finger- und Ohrblut bestehen.

2. Ein heißes Handbad nach der Vorschrift Naegelis bewirkt eine Zunahme der Erythrocyten im sog. Kapillarblut des Fingers; nach unseren vergleichenden Untersuchungen entsprechen derartige Zahlen denen des arteriellen Blutes. Bei Zunahme der roten Blutkörperchen nach Handbad ist die Bewegung das Wesentliche.

3. Die von Hürter genau beschriebene Punktion der Art. radialis zur Gewinnung menschlichen arteriellen Blutes ist bei genügender Vorsicht und Übung ungefährlich und für die Klinik brauchbar.

4. Die Arterienpunktion kann (mechanisch? psychisch?) eine intensive Gefäßkontraktion veranlassen, wie dies einmal in ausgesprochener Weise beobachtet wurde. Daß es auch an Venen zu solch krampfhafter Zusammenziehung kommen kann, haben wir an der freigelegten Vene bei Sodainfusion gesehen.

5. Vergleichende Untersuchungen am arteriellen, sog. kapillaren und venösen Blut am Vorderarm des ruhenden normalen Menschen haben ergeben, daß das kapillare und venöse Blut meist innerhalb der Fehlergrenzen eine gleiche Zahl roter Blutkörperchen aufweisen, während im arteriellen in der Mehrzahl der Fälle ein größerer Reichtum an Erythrocyten gefunden wurde, z. T. innerhalb der Fehlergrenzen.

6. Die weißen Blutkörperchen der einzelnen untersuchten Blutarten weisen unregelmäßige Differenzen auf; häufig war die Zahl der Leukocyten im Kapillarblut am größten. Die Differenzierung der Leukocyten geschieht zweckmäßig in der Zählkammer.

7. Bei krankhaften Zuständen kann es zu einer gegenüber der Norm veränderten Verteilung der roten Blutkörperchen im arteriellen, sog. kapillaren und venösen Blut kommen. Herz-

1) cf. Fall 6 bei Kauert.

fehler scheinen zu einer relativen Zunahme der roten Blutkörperchen vorwiegend im Kapillargebiet zu führen.

8. Künstliche venöse Stauung bewirkt eine rasche starke Zunahme der roten Blutkörperchen in der Vene und etwas später auch im Kapillargebiet. In letzterem scheint es nach bestimmter Zeit zu keiner weiteren wesentlichen Anreicherung zu kommen während zur gleichen Zeit die Zahl in der Vene noch zunimmt. Im arteriellen Blut zeigt sich eine entsprechende Verminderung.

9. Therapeutische Maßnahmen können eine Änderung der Blutkörperchenverteilung im arteriellen, kapillaren und venösen Blut hervorrufen. So findet sich schon während des Aderlasses eine Konzentrationsabnahme, besonders deutlich und frühzeitig im arteriellen und kapillaren Blut.

10. Die arterielle und venöse Blutdruckkurve zeigt nach Adrenalininjektion einen individuell etwas verschiedenen Ablauf. Der arteriellen Blutdrucksteigerung folgt häufig eine längere Blutdrucksenkung.

11. Nach Adrenalinjektion findet sich im arteriellen, kapillaren und venösen Blut eine andere Blutkörperchenverteilung als vorher und zwar: Zunahme der Blutkörperchen im arteriellen (später venösen) bei gleichzeitiger Abnahme im Kapillarblut.

12. Eine Konzentrationszunahme des Blutes infolge Blutdrucksteigerung durch Adrenalin wird abgelehnt.

Literatur.

Arnoldi, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 21. — Asher, Zentralbl. f. Physiolog. XVI; Biochem. Zeitschr. 14. — Bachmann, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 94. — Baggerd, J. D., Jena 1911. — Becher, Mittlg. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 31. — Becker, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 70. — Beckhofzer, Allg. med. Zentralztg. 1902, Arch. f. Laryngol 13. — Biedl, Innere Sekretion 1913. — Blunschy, J. D., Zürich 1908. — Bogendörfer u. Nonnenbruch, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 133. — Böhm, Handb. d. allg. Path., Krehl Marchand I. — Böhme, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 103. — Bornstein, Zit. n. Röhmann und Mühsam. — Bürcker, Pflüger's Arch. 167; Tigerstedt II, 1. — Busch, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 14. — Cohnstein u. Zuntz, Pflügers Arch. 1888, Bd. 42. — Ellermann u. Erlandsen, Exp. Path. u. Pharm. 64. — Erb, Deutsches Arch. f. klin. Med. 88. — Falkenstein, J. D., Köln 1920. — Geisböck, Verhandl. inn. Kongr. 1904. — Grawitz, Klin. Path. d. Blutes 1911, 1906; Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 54; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21 u. 22. — Goldscheider u. Jakob, Zeitschr. f. klin. Med. 25. — Hering, E., Physiolog. d. Tierärzte, Stuttgart 1832. — Heß, O., Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 79. — Heß, Fr. O., Festschr. f. d. Kölner Akademie 1915; Münchener med. Wochenschr. 1915, 1528. — Hürter, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 108. — Janzen, Zeitschr. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1918. — Joergensen, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 90. — v. Jürgensen, Spez. Path. u. Ther., Nothnagel XV, 1903. — Kauert, Deutsches Arch. f. klin. Med. 100. — Krehl, Path. Physiolog. 1918 u. Nothnagel 1901, XV. — Krimer, Zit. n. Krüger. —

Krüger, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 26 (8 N. F.) 1890. — Marchand, F., Handb. d. allg. Path. Krehl-Marchand II. — Marchand, jun., Münchener med. Wochenschr. 1912, 178. — Matthes, Differentialdiag. 1919. — Moritz, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1909. — Moritz u. v. Tabora, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98. — Müller, Verhandl. d. 32. deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1920. — Naegeli, Blutkrankh. 1919. — Nasse, Das Blut, Bonn 1836. — Natus, Virchow's Arch. 199 und 202. — Nickau, Deutsches Arch. f. klin. Med. 132. — Nothnagel, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 2. — Reil, Arch. f. d. Physiolog. 1908, Bd. VIII, Zit. n. Marchand. — Röhmann u. Mühsam, Pflüger's Arch. Bd. 46. — Rominger, Deutsche med. Wochenschr. 1920, 168. — Salecker, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 95. — Schwenkenbecher u. Siegel, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 92. — Veil, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde 1917, XV. — Vierordt, Nothnagel XV, II. — Volhard, Nierenerkrankungen, Berlin 1918.

(Aus der Medizinischen Klinik Göttingen,
Direktor: Prof. Dr. Erich Meyer.)

Beitrag zur Lehre vom Diabetes insipidus.

Von

Prof. **Erich Meyer** und Dr. **Robert Meyer-Bisch.**

(Mit 1 Kurve.)

Die Auffassung des Diabetes insipidus hat durch eine Reihe von wichtigen Arbeiten der letzten Jahre Wandlungen erfahren, die jedoch noch nicht zu einer einheitlichen Auffassung geführt haben. Es ist vorläufig noch unklar, wie weit es sich um primäre Nieren- oder um Gewebsstörungen handelt. Es ist ferner ungeklärt, welche Rolle den im Zentralnervensystem verlaufenden Bahnen und welche der Hypophysenwirkung zugeschrieben werden kann. So verlockend es an sich scheinen möchte, aus dem gelegentlichen Zusammenvorkommen von Diabetes insipidus und Hypophysiserkrankung auf einen kausalen Zusammenhang zu schließen, so wenig befriedigend ist die Annahme, wenn man sich vergegenwärtigt, daß weitaus die Mehrzahl hypophysärer Erkrankungen gerade keine Erscheinungen von Diabetes insipidus, und weitaus die meisten Fälle von sicherem Diabetes insipidus keine Hypophysenerkrankung zeigen. Andererseits ist die Einwirkung des Hypophysins in einer Reihe von Diabetes insipidus-Fällen so sinnfällig, daß sie in der theoretischen Erörterung nicht unberücksichtigt bleiben darf. Unsere Kenntnis über die Wirkung des Hypophysenhinterlappenextrakts ist jedoch noch zu gering, als daß man den Ausfall des Hypophysinversuchs allein zur Entscheidung verwenden dürfte. Aus den Untersuchungen von van d. Velden (19), Frank (5) und Oehme (14—17) wird auf eine renale Wirkung geschlossen. Andererseits scheint aber aus den Beobachtungen von Veil (20), Boenheim (23) u. a. neuerdings auch von Hoffmann (8), der unter Frank gearbeitet hat, hervorzugehen, daß dem

Hypophysenextrakt neben der Nierenwirkung auch allgemeine Gewebswirkung zukommt. Je nach dem Untersuchungsergebnis, insbesondere unter vorwiegender Berücksichtigung des jeweiligen Ausfalls des Pituitrinversuchs, wird dann von den einzelnen Autoren in einem gewissen Gegensatz für eine Nieren- oder eine Gewebsstörung beim Diabes insipidus Stellung genommen.

Gegenüber dieser Grundfrage ist die andere nach der Konzentrationsstörung der Niere mehr in den Hintergrund getreten, so daß es fast den Anschein gewinnt, als ob man es hier im Gegensatz zu der früher von dem einen von uns vertretenen älteren Auffassung mit einem ganz nebensächlichen Befund zu tun hätte, obwohl durch die vergleichenden Untersuchungen der Kochsalzkonzentration in Urin und Blut nach dem Vorgange von Lichtwitz (22) diese Frage für eine Reihe sicherer Fälle von Diabetes insipidus im Sinne einer Konzentrationsstörung entschieden sein dürfte.[1])

Die Zahl der Fälle von Diabetes insipidus, bei denen es möglich war, alle notwendigen Untersuchungsbedingungen zu erfüllen, ist eine relativ geringe. Wir halten es deshalb für angebracht, an Hand eines Falles, bei dem diese Bedingungen gegeben waren, auf die oben erwähnten verschiedenen Arbeitshypothesen einzugehen.

Die Krankheitsgeschichte ist kurz folgende:

E. W., 18jähriges Mädchen. Aufnahme am 18. Oktober 1920. Vater an Magenkrebs gestorben, Mutter und ein Bruder hochgradig nervös. Patientin selbst ist niemals ernstlich krank gewesen. Seit ungefähr einem Jahr häufig Kopfschmerzen, die mit Nasenpolypen in Zusammenhang gebracht werden.

Seit Juni 1920 ganz unvermittelt aufgetretenes starkes Durstgefühl, Nachtruhe durch Durst und häufiges Urinieren sehr gestört. Gleichzeitig häufig auftretendes Herzklopfen, besonders bei jedem Versuch, die Wasserzufuhr einzuschränken.

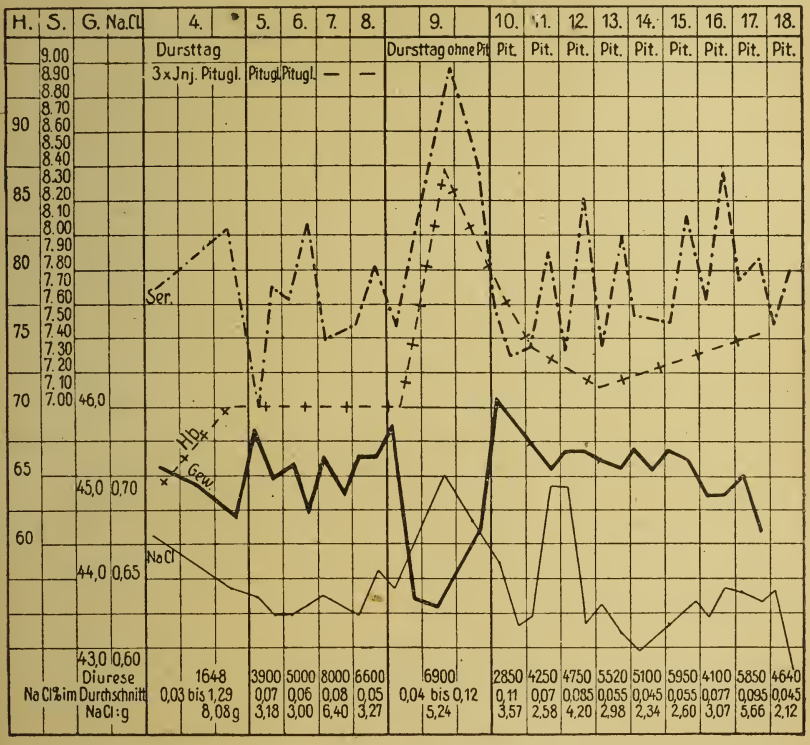
Die Kopfschmerzen, die schon vorher bestanden haben, sind nicht schlimmer geworden. Seit dem Beginn der Krankheit fallen die Kopfhaare sehr stark aus. Es ist der Patientin aufgefallen, daß die Schweißabsonderung seit dem Beginn des Durstes völlig aufgehoben ist. Periode regelmäßig, dauert oft sehr lange, oft 8 Tage. Erste Menstruation mit 14 Jahren. Seit Juni 14 Pfund Gewichtsabnahme. Bei der Aufnahme trinkt Patientin täglich ca. 10 Liter.

Die Untersuchung der zart gebauten, ziemlich mageren Patientin ergab nichts krankhaftes. Röntgenaufnahme der Schädelbasis zeigte völlig normales Bild, Nase und Nebenhöhlen frei. Innere Organe ohne krank-

1) Da dieser Punkt in einer Arbeit von Hecht völlig unerörtert bleibt, erübrigt es sich, darauf näher einzugehen.

hafte Veränderung. Das Blutbild ergab eine leichte Eosinophilie von 6 %. Die Beobachtung des Wasser- und Kochsalzstoffwechsels umfaßte eine Periode von 19 Tagen. Das Wesentliche aus der Beobachtung soll beistehende Kurve veranschaulichen.

Zur Technik ist folgendes zu bemerken: Die Patientin wurde zweimal täglich morgens nüchtern und abends vor dem Abendessen gewogen. Gleichzeitig wurden im der Fingerbeere entnommenen



Kapillarblut Hämoglobin nach Sahli, Serumeiweiß mit dem Pulfrichschen Refraktometer und Kochsalz nach Bang bestimmt.[1]) Der NaCl-Gehalt des Urins wurde nach Mohr titriert.

Es soll zunächst das Verhalten der Patientin beim Durstversuch, der am 9. November vorgenommen wurde, besprochen werden.

Von 9 Uhr vormittags bis 3 Uhr nachmittags wurde keine

1) Wenn auch die Bang'sche Methode, wie durch Untersuchung verschiedener Autoren festgestellt ist, keine absolut genauen Zahlen gibt, so steht doch ihre Anwendbarkeit für Reihenuntersuchungen fest.

Flüssigkeit gegeben; eine weitere Ausdehnung des Versuchs war wegen starker Kopfschmerzen und wegen Herzklopfens nicht möglich. In diesen 5 Stunden schied die Patientin 2080 ccm Urin aus; sein spezifisches Gewicht war um 9 Uhr 1000,5, von 9 bis 1 Uhr 1001, von 1—3 Uhr 1002. Die NaCl-Konzentration stieg in dieser Zeit von 0,04 % auf 0,12 %. Die Gesamtkochsalzausscheidung betrug 1,9 g. In dieser gleichen Zeit stiegen Serumeiweiß von 7,50 auf 8,95 %, Hämoglobin von 70 auf 87 %, Serum NaCl. von 0,645 auf 0,71 %. Das Körpergewicht fiel von 45,8 auf 43,7 kg.

Es geht hieraus hervor, daß wir es mit einem echten Diabetes insipidus zu tun haben. Die Polyurie ist zwangsläufig trotz Aufhörens der Flüssigkeitszufuhr, die Kochsalzkonzentration im Urin bleibt stets weit unter dem Blutkochsalzspiegel. Es wäre das also ein Fall von hyperchlorämischem Diabetes insipidus, der nach der älteren Auffassung als echter renaler Diabetes insipidus mit Konzentrationsstörung aufzufassen wäre. Nach der Auffassung von Veil war zu erwarten, daß er als hyperchlorämischer Diabetes insipidus auf Pituglandol gut reagieren würde. Der Ausfall des Pituglandol-Durstversuchs bestätigt diese Annahme.

Unter dem Einfluß einer morgens, mittags und abends verabfolgten Pituitrininjektion am 4. November wurde dieses Mal die Wasserentziehung bis 7 Uhr abends ohne Beschwerden ertragen. Patientin empfand sogar gegen 3 Uhr nachmittags noch einen ausgesprochenen Widerwillen gegen Wasser. Um 4 Uhr wurden 160 g Apfelkompott gegeben.

Die Gesamturinausscheidung in dieser Zeit betrug 678 ccm. Das spezifische Gewicht stieg auf 1017, die NaCl-Konzentration auf 1,29 %. Im Blut entwickelten sich keine wesentlichen Veränderungen: Serumeiweiß stieg um 0,3 % von 7,70 % auf 8 %, eine Änderung, die ganz im Bereich der physiologischen täglichen Schwankungsbreite liegt. Der Hämoglobingehalt zeigt eine geringe Zunahme von 6 %. Bemerkenswert ist im Vergleich zu dem Dursttag ohne Pituglandol, daß der Kochsalzspiegel im Blut bis zum Abend von 0,67 auf 0,645 % fiel. Daß diese Abnahme keine zufällige ist, zeigt das fortschreitende Sinken des Blutkochsalzspiegels, unter dem Einfluß einer Pituglandoldauerbehandlung, wie wir sie bei unserem Fall vom 11. bis 19. November vorgenommen haben. Wie aus unserer Kurve hervorgeht, nahm die NaCl-Konzentration in dieser Zeit fortschreitend ab und zeigte am 19. November den Normalwert von 0,58 %.

Der Ausfall des Pituglandoldurstversuchs berechtigt uns zu verschiedenen Schlüssen über die Wirkung des Pituglandols. Zunächst wird die Niere direkt beeinflußt: Die NaCl-Konzentration des Urins übersteigt die des Blutes um das Doppelte. Die zwangsläufige Polyurie verschwindet. Der Umstand, daß in dieser Zeit der Blutkochsalzspiegel sinkt, deutet darauf hin, daß auch der intermediäre NaCl-Stoffwechsel beeinflußt wird. Gestützt wird diese Annahme durch die Feststellung, daß durch eine Pituitrindauerbehandlung bei einem hyperchlorämischen Diabetes insipidus eine normale Blutkochsalzkonzentration erreicht werden kann.

Wenn man jedoch die beschriebene eklatante Wirkung des Pituglandols auf den Austausch von Salz und Wasser zwischen Blut und Gewebe einerseits und zwischen Blut und Urin andererseits für die Theorie des Diabetes insipidus überhaupt verwerten will, so muß zuvor noch einwandfreier als bisher erwiesen sein, daß das Pituglandol tatsächlich eine Wirkung auf das Gewebe ausübt; denn die Schlußfolgerungen von Veil und Oehme stehen sich heute diametral entgegen. Zur Lösung dieser Frage haben wir den direktesten Weg beschritten, indem wir den Einfluß des Pituglandols auf Zusammensetzung und Menge der Ductus thoracicus-Lymphe am Hund untersuchten.

Der Brustlymphgang mittelgroßer junger Hunde wurde in der Weise freigelegt, wie sie von Heidenhain und später von Asher beschrieben worden ist. In den mit Chloräthyl eingefrorenen Gang wurde eine Metallkanüle eingeführt. Die in je 5 Minuten entströmende Lymphe wurde getrennt aufgefangen. In jeder Portion wurde der Eiweißgehalt refraktometrisch, der NaCl-Gehalt nach Bang festgestellt. Die Resultate gehen aus Tabelle 1 und 2 hervor.

Zu Tabelle 1 ist folgendes zu bemerken:

Die Vorversuchswerte der Lymphe zeigen eine gute Gleichmäßigkeit. Nach intravenöser Injektion von Pituglandol nimmt die Lymphe in den ersten 5 Minuten auf $^1/_3$ ab, ihr NaCl- und besonders ihr Eiweißgehalt steigen deutlich an. In den folgenden Portionen tritt die Zunahme des Eiweißgehaltes am deutlichsten zutage. Die Fünfminutenmenge steigt nach dem ersten Abfallen wieder langsam an, ohne jedoch ganz die Vorversuchswerte wieder zu erreichen.

Das Blut zeigt nach der Injektion zunächst eine leichte Verdünnung, nach 30 Minuten hat sich eine deutliche Eindickung ausgebildet, die sich in Zunahme von Hämoglobin, Erythrocyten und Serumeiweiß äußert.

Tabelle 1.

18. 2. 21. Hund von 13,5 kg Gewicht. Eine Stunde vor Beginn der Operation 0,10 g Morph. hydr. subkutan. Äthernarkose.

Zeit	Lymphe			Blut				
	Menge ccm	Eiweißgehalt %	NaCl %	Hb.	Er.	Serum Alb.	NaCl	
12^{55}	3	3,55	0,74	79%	7,57	6,96	0,665	Blutentnahme (Vene)
1^{00}	3	3,65	0,749					
1^{01}	—							2 ccm Pituglandol intr.
1^{05}	1	4,44	0,803					
1^{10}	1,5	4,44	0,791					
1^{15}	2,0	4,22	0,726		7,79	6,81	0,653	Blutentnahme (Vene)
1^{20}	2,0	3,87	0,734					
1^{25}	1,9	3,94	0,778					
1^{30}	2,4	4,59	0,761					
1^{35}	2,2	5,09	0,780	87%	8,78	7,71	0,674	Blutentnahme (Vene)
1^{40}	2,4	5,05	0,771					
1^{45}	1,4	4,29	0,728					

Wir sehen also nach Pituglandol in unserem Fall eine Abnahme des Lymphflusses und die Produktion einer eiweißreicheren, für die Zeit der stärksten Abnahme der Lymphmenge auch NaCl reicheren Lymphe. Gleichzeitig dickt sich das Blut ein.

Es wird also durch Pituglandol die wasserretinierende Kraft des Gewebes vorübergehend erhöht. Die Wirkung erreicht nach 30 Minuten ihr Maximum und ist nach 45 Minuten wieder vorüber.

Zur Vervollständigung haben wir den Einfluß des Pituglandols auf die durch Peptoninjektion verdünnt strömende Lymphe untersucht. Das Resultat zeigt Tabelle 2. Über die Eigentümlichkeiten der hier beobachteten Peptonwirkung wird an anderer Stelle berichtet werden. Hier interessiert uns nur die Tatsache, daß eine durch Pepton hervorgerufene Verdünnung durch Pituglandol nicht nur aufgehoben, sondern sogar in eine Eindickung verwandelt wird. (Die Steigerung der Lymphmenge von 5^{50} bis $6^{00\,h}$ ist durch die notwendig gewordene künstliche Atmung bedingt und kommt für die Beurteilung nicht in Frage.)

Mit den beiden beschriebenen Versuchen dürfte wohl zum ersten Mal der Einfluß des Hypophysenhinterlappenextraktes auf die Gewebe sicher bewiesen sein.

Tabelle 2.

14. 3. 21. Gewicht des Hundes 11,8 kg. Eine Stunde vor Beginn der Äthernarkose 0,1 g Morph. hydr. Von 5^{50} bis 6^{00} künstliche Atmung.

Zeit	Lymphe			
	Menge	Alb.	NaCl	
4^{51}		5,03	0,663	aliquote Menge
4^{56}	3,7	5,14	0,670	
5^{01}	2,0	5,03	0,670	
5^{02}				5 ccm Pepton 1% intravenös
5^{06}	1,8	4,70	0,683	
5^{11}	2,0	4,31	0,677	
5^{16}	1,4	4,33	0,675	
5^{21}	1,4	4,38	0,691	
5^{26}	1,4	4,33	0,675	
5^{31}	1,3	4,51	0,681	
5^{36}	1,3	4,38	0,675	
5^{40}				4 ccm Pituglandol intravenös
5^{41}	1,0	4.35	0,685	
5^{46}	2,0	4,49	0,684	
5^{51}	4,0	5,53	0,661	Atmung schlecht, künstliche Atmung
5^{56}	8,4	5,66	0,660	" " " "
6^{01}	6,0	5,68	0,655	Atmung frei
6^{11}	2,2	5,57	0,674	Kanüle vorübergehend verstopft
6^{16}	2,0	5,29	0,661	
6^{21}	2,0	5,17	0,668	
6^{26}	1,6	5,25	0,683	
6^{31}	1,7	5,25	0,700	
6^{36}	2,0	5,03	0,677	

Der Ausfall des Pituglandoldurstversuches beim Diabetes insipidus und der Ausfall der Lymphversuche zeigen, daß wir sowohl die Gewebswirkung als auch die renale Wirkung dieses Stoffes, wenn wir sie für die Theorie des Diabetes insipidus heranziehen wollen, berücksichtigen müssen.

Wenn wir von diesem Gesichtspunkt aus nochmals den Durstversuch ohne Pituglandol überlegen, so folgt daraus für unseren Fall von hyperchlorämischem Diabetes insipidus folgendes:

An Hämoglobin und Serumalb. berechnet, dickte sich das Blut durch das Dursten um ca. 20 % ein, es bestritt also ungefähr die Hälfte der während dieser Zeit stattfindenden Diurese auf Kosten seines Wasserbestandes (Diurese = 2000; angenommene Blutmenge 5 l). Es würde das also einer ungefähren Einengung der Blutmenge von 5 auf 4 l entsprechen. Der Kochsalzgehalt des Blutes müßte, wenn gleichzeitig kein NaCl das Blut durch Niere oder Gewebe verlassen hätte und wenn er den anderen Werten parallel gehen würde, auf ca. 0,77 % gestiegen sein, bei

einem Verlust von 1 l Wasser ohne NaCl und Eiweiß aus der Gesamtblutmenge. Reduziert man diese Zahl entsprechend der in dieser Zeit erfolgten renalen Gesamt-NaCl-Ausscheidung von ca. 2,0 g um 0,04 %, so ergibt sich ein dem tatsächlich gefundenen ungefähr entsprechender Blutkochsalzspiegel von 0,73 %. Nun ist aber außerdem, wie aus der Höhe der Diurese hervorgeht, ungefähr 1 l Flüssigkeit aus dem Gewebe über das Blut durch die Nieren ausgeschieden worden. Diese ganze Flüssigkeitsmenge ist, wie aus unserer Berechnung hervorgeht, ohne jeden meßbaren Einfluß auf den Kochsalzgehalt des Blutes geblieben, denn wir fanden statt der berechneten Menge von 0,73 0,71 %. Diese Berechnung ist nur deshalb möglich, weil beim Diabetes insipidus durch die zwangsläufige, unbekümmert um den Wasservorrat erfolgende renale Wasserausscheidung ein einseitig renalwärts gerichteter Wasserstrom angenommen werden muß.

Wenn diese Berechnung den tatsächlichen Verhältnissen annähernd nahekommen sollte, so würde das bedeuten, daß nicht nur aus dem Blut in den Harn, sondern auch aus den Geweben ins Blut eine hypotonische Kochsalzlösung übergeströmt ist. Es würde sich das mit neueren Vorstellungen decken, wonach parallele Vorgänge im Gewebe und in der Niere anzunehmen wären, die unter krankhaften Umständen in analoger Weise geschädigt sein könnten (Oehme 17). Dieser Überlegung entspricht aber auch der Ausfall unseres Pituglandolversuches, da nach ihm sowohl eine allgemeine Gewebswirkung als auch eine renale Wirkung angenommen werden muß.

Sollte sich diese Erfahrung auch für andere Fälle bestätigen, so könnten die bisherigen divergierenden Auffassungen durch eine einheitliche ersetzt werden, nach der eine gleichartige Störung für den Austausch zwischen Gewebe und Blut, wie auch zwischen Blut und Niere anzunehmen wäre.

Nachtrag: Nach Abschluß dieser Arbeit hatten wir Gelegenheit, einen Fall reiner Polydipsie nach denselben Gesichtspunkten zu untersuchen; dieser ließ am Dursttag jede Eindickungserscheinung im Blut vermissen und wurde daher auch durch Pituglandol nicht weiter beeinflußt.

Literatur.

1. Bauer, Julius u. Aschner, Berta, Wiener Arch. f. innere Med. Bd. 1 H. 2. — 2. Bramer, Fritz, Zentralbl. f. innere Med. 41 Nr. 39. —

3. Eisner, Deutsches Arch. f. klin. Med. 120, 1916. — 4. Falta, Newburgh u. Nobel, Zeitschr. klin. Med. 72. — 5. Frank, Berliner klin. Wochenschr. 1916. — 6. Frey u. Kumpiess, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 2, 1914. — 7. Hecht, Erich, Zeitschr. f. klin. Med. 90, 1920. — 8. Hoffmann, Heinrich, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 12. — 9. Konschegg u. Schuster, Deutsche med. Wochenschr. 1915, S. 1091. — 10. Meyer, Erich, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 83. — 11. Ders., Fortschritte d. Deutschen Klinik 2, S. 271. — 12. Ders., Sämtl. Abh. d. Verdauungskrankh. von Albu 1914, 5. — 13. Modrakowski u. Halter, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 20. — 14. Oehme, C., Deutsches Arch. f. klin. Med. 127. — 15. Ders., Zeitschr. f. d. exp. Med. 9. — 16. Ders., Med. Klinik 1919 Nr. 35. — 17. Ders, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 89. — 18. Socin, Zeitschr. f. klin. Med. 78. — 19. v. d. Velden, Berliner klin. Wochenschr. 1913 Nr. 45. — 20. Veil, Biochem. Zeitschr. 91. — 21. Verhandl. d. 32 Kongr. f. inn. Med. 1920. — 22. Lichtwitz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 65, 1911. — 23. Boenheim, Arch. f. Verdauungskrankh. 26, H. 1/2.

Aus der Medizinischen Klinik Königsberg i. Pr.
(Direktor Prof. Dr. Matthes.)

Untersuchungen über die Sedimentierungsgeschwindigkeit der Erythrocyten im Citratblut.[1])

Von
Privatdozent Dr. med. **Guido Leendertz.**

(Mit 3 Kurven.)

Die von Fåhräus (1), Plaut (2), Runge (3) Schemensky (4) u. a. mitgeteilten Befunde einer beschleunigten Sedimentierung der Erythrocyten im Citratblut bei Schwangerschaft, Tumoren, entzündlichen Zuständen, Paralyse und Lues legen die Frage nahe, ob hier ein diagnostisch verwertbares Symptom wie etwa die Leukocytose — um nur ein Beispiel zu nennen — gegeben ist.

Wodurch die Sedimentierungsgeschwindigkeit beeinflußt wird, ist noch unbekannt. Über die Art, wie die vermuteten beschleunigenden „Stoffe“ wirken, hat man sich schon bestimmtere Vorstellungen machen können. Darin stimmen alle Untersucher überein, daß es sich bei der Senkungsbeschleunigung um ein Agglutinationsphänomen handelt. Daß der die Agglutination befördernde „Stoff“ im Plasma zu suchen ist, geht vor allem aus den Versuchen von Linzenmeier (5) hervor, ferner daß dieser Stoff elektropositive Ladung tragen muß. Höber (6) hatte gezeigt, daß die BK.[2]) im Potentialgefälle zur Anode wandern, also negativ geladen sind; Linzenmeier konnte nun durch Adsorbentien für elektropositive Teilchen einen Körper aus dem Plasma entfernen, worauf die Sedimentierung langsamer vor sich ging. Er schließt daraus, daß dieser hypothetische, seiner Art nach unbekannte, elektropositive Körper bei seiner Anwesenheit im Plasma eine Adsorptionsverbindung mit den BK.-kolloiden ein-

1) Abgeschlossen Januar 1921.

2) Im folgenden wird für Rote Blutkörperchen die Abkürzung BK. gebraucht.

geht und ihre partielle Entladung, ihre Annäherung an den isoelektrischen Punkt herbeiführt. Durch Aufhebung der gegenseitigen Abstoßung der BK. ist nunmehr eine Agglutination ermöglicht und dadurch eine Verkleinerung der Oberfläche infolgedessen ein schnelleres Zubodensinken bedingt.

Bechhold und Reiner (7) fanden in gewissen pathologischen Urinen Stoffe, welche die Oberflächenspannung herabsetzen und die chemisch als Eiweißabbauprodukte von Art der Oxyproteinsäuren, Albumosen und Peptone anzusprechen sind. Sie gaben ihnen den Namen „Stalagmone" und sind der Ansicht, daß eben dieselben Stoffe im Blutserum die Beschleunigung der Sedimentierung verursachen.

Es lag nahe, am Material unserer Klinik die Frage weiter zu prüfen, ob es angängig ist, die Sendimentierungsgeschwindigkeit als pathognomonisches Symptom bestimmter Krankheiten bzw. Krankheitsgruppen aufzufassen, oder ob es sich um eine Erscheinung handelt, die bei den verschiedenartigsten Krankheiten bzw. auch bei nicht krankhaften Zuständen, vielleicht als gleicher Endeffekt ihrer Natur nach ganz verschiedener Vorgänge im Organismus, vorkommen kann. Ferner interessierte die Frage, ob — wie es bisher geschehen — nur der beschleunigten Sedimentierung eine Bedeutung beizumessen sei, oder ob auch in deren Verlangsamung der Ausdruck bestimmter Zustände gesucht werden dürfe.

Wenn auch die nachfolgende Abhandlung vorstehender Fragestellung nicht in erschöpfender Weise gerecht zu werden in der Lage ist, so sind die zunächst orientierenden Untersuchungen doch immerhin zu einem gewissen Abschluß gelangt. Einzelne Punkte bilden den Gegenstand weiterer Nachforschung und sollen erst später veröffentlicht werden.

Die Methodik war die von Plaut angegebene. 2,5 cm^3 einer Lösung von 1,1 % Natriumcitrat und 0,7 % Natriumchlorid wurden in ein graduiertes Standgefäß von 1 cm lichtem Durchmesser und 10 cm^3 Inhalt gebracht und Blut bis auf 10 cm^3 in langsamem Strahl oder schneller Tropfenfolge direkt aus der Vene aufgefüllt. Als Maß der Sedimentierungsgeschwindigkeit diente die Höhe der in einer bestimmten Zeit sich mit scharfer Grenze abhebenden Plasmaschicht in mm^3 ausgedrückt. Es wurde dafür die Bezeichnung Z gewählt, der als Fußnote die Zeit in Stunden und deren Bruchteilen angefügt wurde. Wenn z. B. nach $1^3/_4$ Stunden sich eine scharfe Grenze zwischen Plasma und B. K. bei der Marke 15 gebildet hatte, wurde dies durch $Z_{1,75} = 15{,}0$ ausgedrückt. Bei Versuchen, die an demselben Blut mit verschiedenen Zu-

sätzen vorgenommen wurden, wurde so vorgegangen, daß entweder die Zusätze zur Citratlösung gemacht und dann das Blut direkt aus der Vene bis zum Teilstrich 10 zugelassen wurde, oder daß eine größere Blutmenge in einem umfangreicheren Meßzylinder mit Citratlösung im Verhältnis 3 : 1 aufgefangen, kurz vermischt und sofort mit einer Pipette in die verschiedenen kleinen Meßzylinder, die die Zusätze bereits enthielten, bis zum Teilstrich 10 gefüllt wurde.

Von der Aufstellung von Normalwerten für Gesunde wurde aus dem Grunde Abstand genommen, weil das bisher vorliegende Material in dieser Beziehung noch zu gering erschien. Nachfolgende Tabelle gibt Aufschluß über die für einzelne Krankheitsgruppen gefundenen Werte.

Tabelle 1.

Krankheit	Männlich		Weiblich	
	Zahl der Fälle	$Z_1 =$	Zahl der Fälle	$Z_1 =$
Kompens. Herzfehler	2	19,0; 10,0;	2	16,5; 9,5;
Dekompens. Herzfehler	5	6,0; 2,0; 3,0; 1,0; ? (Z_4 = 1,5);	1	5,5;
Schrumpfniere	1	2,0;	1	9,0;
Hypertonie	—		6	12,5; 21,0; 47,0; 59,0; 26,0; 16,0;
ausgesprochene Lungen-Phthise	5	32,0; 61,0; 41,0; 36,0; 18,0;		
Lungentbk. leichten Grades u. Herzinsufficienz	2	5,0; 2,5;		
Scarlatina	—		3	30,0; 37,5; 29,0;
Carcinom	6	24,5; 49,0; 51,0; 41,0; 21,5; 28,0;	1	21,5;
Verschiedene wie Rheuma, Ischias, Neurosen, Neurasthenie, Hysterie u. Gesunde	10	16,0; 12,0; 6,0; 7,0; 1,0; 7,0; 15,0; 10,5; 8,0; 6,0;	7	16,0; 13,0; 4,0; 4,0; 5,0; 5,0; 4,0;
insgesamt:	31		21	

In vorstehender Tabelle fallen die hohen Werte für Tumoren und Infektionskrankheiten in die Augen, eine Beobachtung, die auch bisher von den meisten Autoren gemacht wurde. Weitere Schlüsse aus dem geringen statistischen Material zu ziehen, halte ich für nicht angängig, besonders solange nicht

geklärt ist, von welchen Einflüssen überhaupt die Sedementierungsgeschwindigkeit abhängig ist.

Um eine Grundlage für vergleichende Untersuchungen zu gewinnen, wurde zunächst geprüft, ob bei ein und demselben gesunden Menschen an verschiedenen Tagen die Sedimentierungsgeschwindigkeit die gleiche ist. Es zeigte sich, daß dies der Fall ist, wenn man stets die gleichen Bedingungen wählt, also entweder stets in der Frühe nüchtern, oder, was sich mir als ausreichend erwies, stets um die gleiche Vormittagsstunde in gleichem Zeitabstande von dem gleichbleibenden Frühstück Blut entnimmt. Der Unterschied in den Werten für Nüchternblut und nach der Mittagsmahlzeit auf der Höhe der Verdauung entnommenes Blut kann nach meiner Erfahrung bei sehr schnell sedimentierendem Blut bis zu 4,5 mm³ betragen. Dieser höchste gefundene Unterschied betraf allerdings einen ikterischen Kranken, wobei vielleicht noch andere Momente mitspielen können. In der Regel handelte es sich nur um Unterschiede von 1—2 mm³. An verschiedenen Tagen beobachtete Schwankungen in der Sedimentierungsgeschwindigkeit betrafen besonders fieberhaft Erkrankte, aber durchaus nicht in dem Sinne, daß etwa mit dem Ansteigen des Fiebers die Sedimentierung beschleunigt wurde oder umgekehrt. Als Beispiel diene folgende Aufstellung:

Tbc. pulm.	Datum	5. 12.	7. 12.	9. 12.	12. 12.	16. 12.	31. 12.
	Temp.	38,1°	36,8°	36,6°	39,6°	36,8°	37,0°
	z_1 =	29,5	30,0	30,0	36,0	35,5	33,0

Dann prüfte ich die Frage, ob durch physikalisch-therapeutische Maßnahmen, Schwitzprozeduren, elektrische Glühlicht- und Heißluftbäder, CO_2-Bäder und Röntgenbestrahlungen eine Beeinflussung der Sedimentierungsgeschwindigkeit stattfinden könne. Es zeigten sich zwar mitunter vor und nach den genannten Eingriffen etwas abweichende Resultate, doch ließ sich darin keine Gesetzmäßigkeit erblicken. Eine Ausnahme bildeten die Röntgenbestrahlungen von Tumoren, worüber weiter unten die Rede sein wird.

Ferner interessierte die Frage, ob die BK. in arteriellem und venösem Blut gleich schnell zu Boden sinken.

Zu diesem Zwecke entnahm ich einem Kranken je eine Blutprobe durch Punktion der Arteria brachialis und der Cubitalvene. Der Unterschied war so gering (Venenblut $Z_1 = 18{,}5$, Arterienblut $Z_1 = 19{,}0$), daß er im Bereich der Fehlergrenze liegen kann.

Ich werde deshalb den Versuch mit verfeinerter Methodik (Röhrchen mit kleinerem Lumen) wiederholen.

Daß aber der CO_2- bzw. O_2-Gehalt des Blutes einen Unterschied bedingt, geht indessen aus folgenden Versuchen hervor:

Versuch 1:

Männl. Pat. Emphysemherz, hochgradige Cyanose: $Z_1 = ?$ nicht ablesbar
$Z_4 = 1{,}5$
Nach 15 Min. dauernder O_2-Inhaltion unter Druck: $Z_1 = 1{,}0$
$Z_4 = 2{,}5$.

Versuch 2:

Weibl. Pat. Hypertonie, Aderlaß von 225 cm^3 Blut zu 75 cm^3 Citratlösung. 3 Proben.

I. unverändert $Z_1 = 26{,}0$
II. durch 100 cm^3 Citratblut 1250 cm^3 O_2 geleitet $Z_1 = 29{,}0$
III. durch 100 cm^3 Citratblut 1250 cm^3 CO_2 geleitet $Z_1 = 7{,}5$.

Versuch 3:

Mann, gesund. Gleiche Versuchsanordnung. I. $Z_1 = 6{,}0$
II. $Z_1 = 10{,}0$
III. $Z_1 = 2{,}5$.

Mit diesen Befunden stimmt meine Beobachtung überein, daß Kranke mit Herzinsufficienz und Cyanose anscheinend im allgemeinen lansame Sedimentation aufweisen (s. Tab. I). Ein auffallend cyanotisch aussehender Patient mit hochgradigem Lungenemphysem und insufficientem Herzen, stark dyspnoisch, bot auch die auffallend niedrige Zahl $Z_4 = 1{,}5$ (nach einer Stunde hatte sich erst ein nicht ablesbarer Bruchteil eines Kubikmillimeters Plasma abgesetzt).

Die sedimentierungsverlangsamende Wirkung der CO_2 darf wohl als feststehende Tatsache angesehen werden. Die Frage nach der Ursache veranlaßte mich, der molekularen Konzentration des Plasmas mein Augenmerk zuzuwenden, die nach den Untersuchungen von Hamburger (8), v. Limbeck (9) und Landau (10) unter der Einwirkung von CO_2 steigt.

So fand Hamburger für natürlich arterielles Blut eine Isotonie von 0,71 % NaCL, für natürlich venöses eine solche von 0,73 %, v. Limbeck im Carotisblut eines Kaninchens eine Isotonie von 0,48 % NaCL, im Jugularisblut von 0,5 % NaCL und nach Erzeugung von Dyspnoe durch Kompression der Trachea von 0,52 % im Jugularisblut. Beide Autoren geben auch den Prozentgehalt an Trockenrückstand des Serums von venösem Blut als höher an als den des arteriellen. Landau berichtet u. a. von einem stark dyspnoischen Kranken mit Lungenemphysem und Dekompensation, in dessen Venenblut er eine Gefrier-

punktserniedrigung von — 0,575 ° fand, die sich nach Oxydation auf — 0,535 ° verringerte.

Hamburger und v. Limbeck haben nun bewiesen, daß unter CO_2-Wirkung auf das Blut aus dem Serum N-haltige Substanz, NaCL und vor allem H_2O austritt und in die BK. diffundiert, die dadurch an Volumen und Gewicht zunehmen, während ihr spezifisches Gewicht sinkt. Daß die durch CO_2-Wirkung gequollenen BK. unter Einwirkung von O_2 ihr Volumen wieder verkleinern, wie überhaupt der durch CO_2 geschaffene Zustand durch O_2 reparabel ist, wurde durch v. Limbeck in eindeutiger Weise gezeigt.

Man könnte also zu dem Schlusse kommen, daß die verlangsamte Sedimentierung der BK. im CO_2-Blut darauf beruht, daß ihr spezifisches Gewicht sinkt und ihr Volumen vergrößert wird, wodurch sich die innere Reibung vermehrt. Es könnten aber auch außerdem noch andere Vorgänge zugrunde liegen: Einmal werden die BK. bei der Quellung reicher an Anionen, die aus dem Plasma einwandern (Hamburger). Möglicherweise ändert sich dadurch ihre elektrische Ladung im Sinne Höber's, und die nunmehr stärker negativ geladenen BK. bieten der Agglutination größeren Widerstand. Ferner könnte sehr wohl eine durch CO_2 bewirkte Änderung in der physikalisch-chemischen Struktur der Plasmas (Teilchengröße der Plasmakolloide) von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Doch zu dieser Frage möchte ich noch nicht endgültig Stellung nehmen. Sie wird in einer späteren Mitteilung genauer erörtert werden. Jedenfalls spricht der analoge Befund der verlangsamten Sedimentierung im Blut, dessen molekulare Konzentration einerseits durch CO_2, andererseits, wie im folgenden gezeigt werden soll, durch Salzzusatz erhöht ist, mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß eben in der Konzentrationsänderung wenn nicht die, so doch eine Ursache zu suchen ist.

In dieser Hinsicht stellte ich folgende Versuche an:

Versuch 4: Gesunder Mann.

Zu je 2,5 cm³ Citratlösung + 6,5 cm³ Blut folgende Zusätze:

I.	1,0 cm³	0,42 %	NaCl-Lösg.	$Z_2 = 9{,}0$
II.	1.0 „	0,85 %	„ „	$Z_2 = 8{,}0$
III.	1,0 „	1,1 %	„ „	$Z_2 = 6{,}5$.

Mit steigendem NaCl-Gehalt verlangsamte sich also die Sedimentierung. Diese Beobachtung machten auch schon Berczeller und Stanker (11) an Rinder- und Schweineblut.

Versuch 5: Männl. Pat. Tbc. pulm.
Zu Citratblut wie in Versuch 4:

I. 1,0 cm³ Normosal 1 % Z_1 = 13,0
II. 1,0 „ „ 7 % Z_1 = 4,5
III. 1.0 „ „ 0,425 % Z_1 = 13,5.

Versuch 6: Männl. Pat. Muskelrheumatismus.

Lösung: I.		II.		III.	
Normosal	1,0	Normosal	3,5	Natr. citr.	5,0
Natr. citr.	5,0	Natr. citr.	5,0	Aq. dest. ad	100.0
Aq. dest. ad	100,0	Aq. dest. ad	100,0.		

Zu je 2,5 cm³ dieser Lösungen 7,5 cm³ Blut.

I. Z_2 = 6,0
II. Z_2 = 2,0
III. Z_2 = 7,0.

Versuch 5 und 6 zeigen dasselbe für Normosal- wie Versuch 4 für NaCl-Zusatz.

Versuch 7: Männl. Pat. Tbc. pulm.
Zu Citratblut wie in Versuch 4 und 5.

I. 1,0 cm³ physiol. NaCl-Lösg. Z_4 = 42,5
II. „ „ Normosallösg. (10 : 1000) Z_4 = 38,0.

Versuch 8: Männl. Pat. Psychopathie.
Gleiche Versuchsanordnung. I. Z_3 = 20,0
II. Z_3 = 18.0.

Das Ergebnis von Versuch 7 und 8 überraschte zunächst. Obgleich ich über die quantitative Zusammensetzung des Normosal in der Literatur keine Angaben fand, mußte doch angenommen werden, daß sein osmotischer Druck in der vorschriftsmäßigen Lösung 10 : 1000 gleich dem der physiologischen NaCl-Lösung ist. Straub gibt auch die Gefrierpunktserniedrigung auf — 0,56 ° an. A priori mußten also für die Sedimentierungsgeschwindigkeit bei Zusatz von physiologischer NaCl- und Normosallösung gleiche Werte erwartet werden. Eine vierfach wiederholte Bestimmung ergab nun in der von mir benutzten Normosallösung eine Gefrierpunktserniedrigung von — 0,71 °. Worauf diese Abweichung von der Angabe Straub's beruht, ist mir nicht erklärlich. Jedenfalls geht aus obigen Versuchen hervor, daß die Sedimentierung der BK. um so langsamer vor sich geht, je mehr gelöste Salzmoleküle anwesend sind.

Zur Veranschaulichung der Analogie mit CO_2-Blut dienten die folgenden Versuche, in denen die Gefrierpunktserniedrigung einerseits von Blut mit Salzzusatz, andererseits von Plasma bestimmt wurde, durch welches mit feiner Glaskapillare unter Ver-

meidung von Schaumbildung in langsamster Gasblasenfolge CO_2 durchgeleitet worden waren.

Die Gefrierpunktsbestimmung wurde mit dem Beckmann'schen Apparat vorgenommen; Kältemischungen von — 3 bis — 4 °, für jede Bestimmung 2 Ablesungen, zwischen je 2 Bestimmungen eine solche für destilliertes Wasser.

Versuch 9 und 10:

Lösung I		Lösung II		Lösung III	
Natr. citr.	1,1	Natr. citr.	1,1	Natr. citr.	1,1
„ chlor.	0,7	Normosal	1,0	„ chlor.	1,5
Aq. dest. ad	100,0	Aq. dest. ad	100,0	Aq. dest. ad	100,0.
Gefrierp.:	— 0,63 °	Gefrierp.:	— 0,78 °	Gefrierp.:	— 1,13 °.

Je 7,5 cm³ Blut zu je 2,5 cm³ dieser Lösungen.

Weibl. Pat. Hysterie.

I. $Z_{1,75} = 7,0$ $\quad \delta = -0,59$ °
II. $Z_{1,75} = 5,0$ $\quad \delta = -0,65$ °
III. $Z_{1,75} = 4,5$ $\quad \delta = -0,70$ °.

Männl. Pat. Vitium cordis.
Gleiche Versuchsanordnung.

I. $Z_1 = 6,0$ $\quad \delta = -0.60$ °
II. $Z_1 = 5,0$ $\quad \delta = -0,66$ °
III. $Z_1 = 4,0$ $\quad \delta = -0,72$ °.

Versuch 11 und 12: Aderlaß von 150 cm³ Blut zu 50 cm³ Citratlösung. Davon wurden 3 Proben in Standgefäßen der Sedimentierung überlassen. Probe I blieb unverändert. Durch je 20 cm³ Plasma der Probe II und III wurden 500 cm³ CO_2 bez. O_2 durchgeleitet. Dann wurden von jeder Probe je 6,5 cm³ Plasma wieder mit je 3,5 cm³ BK. gemischt und zur Sedimentierung aufgestellt. Währenddessen wurde der Gefrierpunkt der 3 Plasmaproben bestimmt.

Männl. Pat. Hirntumor.

Probe I $Z_1 = 44,0$ $\quad \delta = -0,57$ °
„ II $Z_1 = 41,5$ $\quad \delta = -0,60$ °
„ III $Z_1 = 44,0$ $\quad \delta = -0,57$ °.

Weibl. Pat. Schrumpfniere.

Probe I $Z_4 = 16,0$ $\quad \delta = -0,62$ °
„ II $Z_4 = 12,5$ $\quad \delta = -0,68$ °.

Aus Versuch 11 und 12 ließ sich folgern, daß der Angriffspunkt der CO_2 bei der Erhöhung der molekularen Konzentration wahrscheinlich nicht unbedingt das ungetrennte Blut (Plasma + BK.) zu sein braucht im Sinne eines Übertritts von gelösten Substanzen und Wasser aus dem Plasma in die BK. (Hamburger, v. Limbeck), sondern daß schon die Einführung von CO_2 in das Plasma [1]) genügt, um hier, vermutlich durch Ionen-Dissoziation,

1) Vorläufig konnte dies wenigstens für Citratplasma nachgewiesen werden.

den osmotischen Druck zu steigern. Damit soll natürlich nicht geleugnet werden, daß die BK. beim nachträglichen Zusammenbringen mit dem inzwischen veränderten Plasma ihrerseits Veränderungen erleiden, also etwa, wie Hamburger es vom nicht in Plasma und BK. getrenntem Blut nachwies, aus dem Plasma Anionen aufnehmen.

Die Versuche 9—12 ergeben also eine Abnahme der Sedimentierungsgeschwindigkeit mit Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung d. h. der osmotischen Spannung.

Wenn wir daher in der molekularen Konzentration einen Faktor erblicken dürfen, der die Senkungsgeschwindigkeit der BK. zu beeinflussen in der Lage ist, so ist natürlich von vornherein klar, daß dieser Faktor nicht allein maßgeblich sein kann. Denn die recht verschiedenen Senkungswerte im Blut der einzelnen Kranken können nicht immer mit einer entsprechenden Verschiedenheit der Plasmakonzentration einhergehen. Diese schwankt ja bekanntlich unter physiologischen Verhältnissen kaum, und von pathologischen Zuständen kommen nur Herz- und Niereninsufficienz in Betracht. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bei Herzinsufficienz schwankt nach Landau zwischen — 0,57 ° und — 0,75 °. Diese Untersuchungen bezogen sich auf oxydiertes Blut. Für die Differenz zwischen nicht oxydiertem und oxydiertem Blut fand er bei Dekompensation 0,04 °, womit meine experimentell gefundenen Werte von 0,03—0,06 ° etwa übereinstimmen. Dieser Wert, der auf CO_2-Wirkung zu beziehen ist, muß also zu obigen Zahlen zuaddiert werden, wodurch eine Gefrierpunktserniedrigung von — 0,61 bis — 0,79 ° resultieren würde. Einer solchen molekularen Konzentration würde schätzungsweise nach meinen bisherigen Erfahrungen etwa eine Sedimentierungsverlangsamung von 3—5 mm[3] entsprechen. Die Angaben der Literatur über die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bei Niereninsufficienz halten sich ungefähr in den gleichen Grenzen. Ich glaube also soviel sagen zu dürfen, daß man bei auffallend niedrigen Sedimentierungszahlen an eine Erhöhung der molekularen Konzentration im Blute denken muß, wie sie durch CO_2-Überladung bei Herzinsufficienz oder durch Retention harnpflichtiger Stoffe bedingt sein kann. Ein Parallelgehen mit dem Gehalte des Blutes an Rest-N konnte nicht festgestellt werden, wie nachfolgende Zusammenstellung ergibt:

Weibl. Pat.	Hypertonie	$Z_1 = 21{,}0$	Rest-N	= 21	mg
„ „	14 Tage später	$Z_1 = 21{,}0$	„	= 33	„
„ „	Schrumpfniere	$Z_1 = 9{,}0$	„	= 58	„
„ „	Hypertonie	$Z_1 = 47{,}0$	„	= 20	„
„ „	„	$Z_1 = 59{,}0$	„	= 21	„

Da wir nun bedeutend größere Unterschiede in der Sedimentierungsgeschwindigkeit als 3—5 mm^3 in der Stunde zu sehen gewohnt sind, da vor allem auch Kranke, bei denen man mit Bestimmtheit eine normale molekulare Konzentration des Blutes voraussetzen darf, die verschiedensten Sedimentierungszahlen zeigen, wie das folgende Gegenüberstellung illustrieren möge:

Männl. Pat.	Tbc. pulm.	$Z_1 = 35{,}5$	$\delta = -0{,}57$
„ „	Neurasthenie	$Z_1 = 5{,}0$	$\delta = -057$,

müssen noch weitere Einflüsse von Wichtigkeit sein, die eine Zustandsänderung des Plasmas im physikalisch-chemischen Sinne bedingen. Von diesen soll im folgenden die Rede sein.

Überblicken wir die Krankheiten, bei denen bisher durchweg hohe Sedimentierungszahlen beobachtet wurden, so sind in erster Linie die Infektionskrankheiten zu nennen. Weiter kommen die malignen Tumoren in Betracht, worauf schon Fåhraeus hinwies. Meine bei diesen beiden Krankheitsgruppen gefundenen Werte sind ebenfalls hoch (s. Tab. I).

Sucht man das beiden Zuständen pathologisch-physiologisch Gemeinsame, so drängt sich einem die Vorstellung von der Bildung von Antikörpern bzw. Abwehrfermenten im Sinne Abderhalden's auf. Es ist nun eine naheliegende Annahme, daß die Beschleunigung der BK.-Sedimentierung mit dem Vorhandensein derartiger Stoffe im Blutplasma etwas zu tun hat, etwa derart, daß letzteres dabei eine physikalische Zustandsänderung erfährt, die ihm eine sedimentierungsbeschleunigende Eigenschaft verleiht. Um diese Frage zu prüfen, machte ich in einer Reihe von Versuchen zu verhältnismäßig langsam sedimentierendem Blut in vitro Zusätze von Material, in dem Immunkörper anzunehmen sind. So erhielt ich z. B. durch Zusatz von 3 Tropfen Scharlachrekonvaleszentenserum eine Beschleunigung der Sedimentierung von $Z_1 = 5$ auf $Z_1 = 7$. Die Kontrolle mit gewöhnlichem menschlichem Serum ergab nun aber, daß der Serumzusatz allein schon eine Beschleunigung bewirkt. Da u. U. der Komplementgehalt des Serums hätte von Einfluß sein können, machte ich folgenden Versuch.

Versuch 13: Zu 4 Proben eines verhältnismäßig langsam sedimentierenden Citratblutes ($Z_1 = 11{,}0$) wurden je 5 Tropfen menschliches Serum zugesetzt und zwar zu I und II von einem Pat. mit langsamer ($Z_1 = 6{,}0$) und zu III und IV mit schneller ($Z_1 = 33{,}0$, Lungentbc.) Sedimentierung. Von diesen beiden Seren war je eine Probe (Nr. II und IV) eine Stunde bei 56° inaktiviert. Probe Nr. V ohne Serumzusatz diente als Kontrolle. Es ergaben sich folgende Werte:

I. $Z_1 = 24{,}0$
II. $Z_1 = 24{,}0$
III. $Z_1 = 20{,}0$
IV. $Z_1 = 20{,}0$
V. $Z_1 = 11{,}0$.

Es zeigte sich also eine erhebliche Beschleunigung durch Serumzusatz. Inaktiviertes Serum verhielt sich wie aktives. Von dieser Tatsache konnte ich mich in einer Anzahl weiterer Versuche überzeugen. Der in diesem Falle [1]) wirksame sedimentierungsbeschleunigende Körper des Serums ist also thermostabil. Im übrigen war das Ergebnis des Versuches zu weiteren Schlüssen nicht berechtigend, da im menschlichen Serum offenbar sonstige, nicht kontrollierbare Einflüsse mitspielen müssen. Das Serum des langsamer sedimentierenden Blutes ergab eine stärkere Beschleunigung als das des schneller sedimentierenden.

Aus diesem Grunde wählte ich zunächst ein Substrat, von dem der Gehalt an spezifischen Antikörpern bekannt ist, nämlich Serum eines Kaninchens, das gegen Hammel-BK.[2]) sensibilisiert worden war, und studierte dessen Einwirkungen auf die Sedimentierung von Hammelblut.

Versuch 14: 80 cm³ Hammelblut aus der Jugularis zu 20 cm³ 5% Citratlösung entnommen. 7 Sedimentierröhrchen zu 10 cm³ damit beschickt.

Es wurden folgende Zusätze gemacht:

Von frischem Serum eines Normalkaninchens zu Röhrchen Nr. 1: 1 Tropfen, Nr. 2: 3 Tropfen, Nr. 3: 5 Tropfen. Vom Serum eines mit Hammel-BK. vorbehandelten Kaninchens zu Röhrchen Nr. 4: 1 Tropfen, Nr. 5: 3 Tropfen und Nr. 6: 5 Tropfen. Röhrchen Nr. 7 blieb als Kontrolle ohne Zusatz. Das Ergebnis konnte wegen der sehr langsamen Sedimentierung des Hammelblutes in Röhrchen Nr. 4 bis 7 erst am folgenden Tage abgelesen werden und war folgendes:

---

1) Linzenmeier fand einen thermolabilen senkungsbeschleunigenden Stoff, allerdings kam er zu diesem Resultate mit abweichender Methodik (s. seine Ausführungen l. c.) auf indirektem Wege.

2) Versuche an Hammelblut mit Seren von Kaninchen, die mit anderen Stoffen als Hammel-BK. vorbehandelt wurden, sind zurzeit noch nicht zum Abschluß gekommen.

Nr. 1	Gerinnung nach 35 Minuten				
„ 2	„	„	15	„	
„ 3	„	„	10	„	
„ 4	Z_{21} =	5,0	Z_{27} =	6,0	
„ 5	Z_{21} =	6,5	Z_{27} =	9,0	
„ 6	Z_{21} =	10,5	Z_{27} =	16,5	
„ 7	Z_{21} =	4,0	Z_{27} =	5,0.	

Da in den drei ersten Röhrchen Gerinnung eingetreten, wofür vermutlich der Komplementgehalt des frischen Serums mit verantwortlich war, wurde der Versuch mit inaktiviertem Serum wiederholt. Das Immunserum enthielt infolge der langen Aufbewahrung auf Eis vermutlich kein Komplement mehr. Trotzdem benutzte ich für diesen Versuch ein Immunserum, das gleichfalls eine Stunde bei 56° gehalten war, um gleichzeitig zu sehen, ob der „Stoff", der im vorigen Versuch die Sedimentierung beschleunigt hatte, thermostabil sei.

Versuch 14a:

| | | | | |

Versuch 15:

Zu 7 Röhrchen mit je 10 cm³ menschlichem Citratblut.

1.	2	Tropfen	Kan.-Norm.-Serum,			inaktiviert	Z_1 = 10,0
2.	4	„	„	„	„	„	= 12,0
3.	2	„	„	Immun-	„	„	= 10,0
4.	4	„	„	„	„	„	= 12,0
5.	2	„	„	„	„	„	= 10,0
6.	4	„	„	„	„	„	= 12,0
7.	ohne	Serumzusatz				„	= 8,0.

In diesem Versuch verhielt sich Immunserum nicht anders als Normalserum.

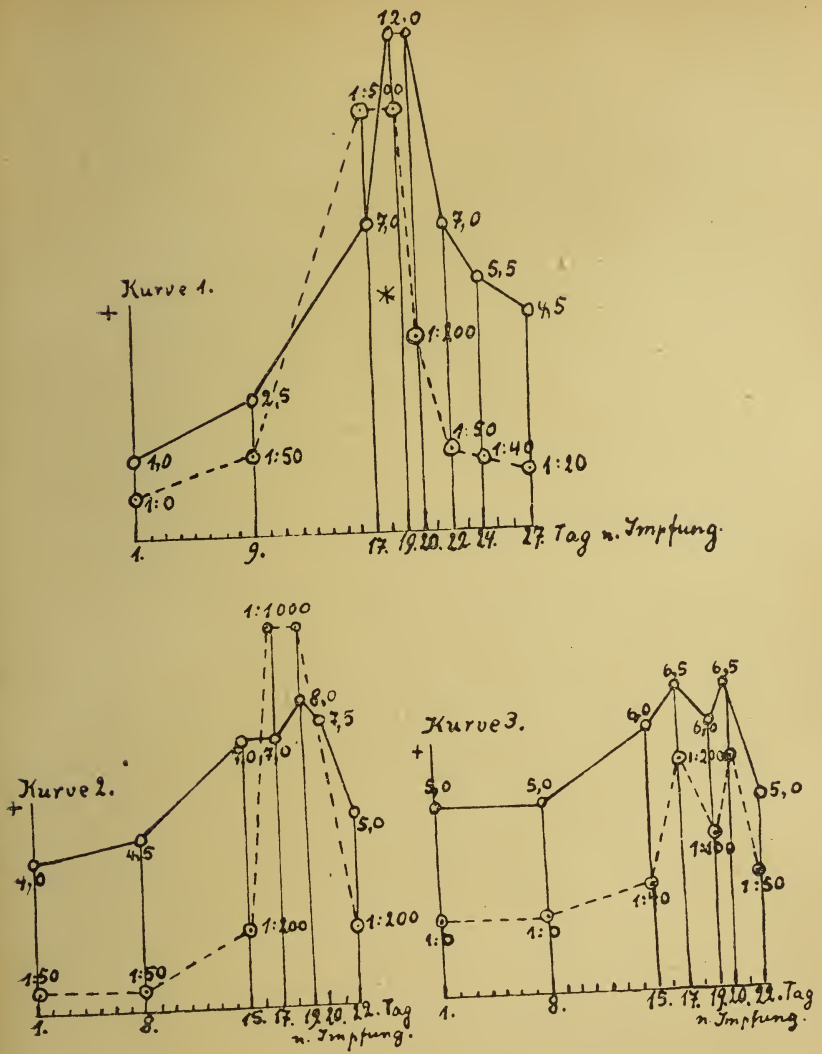
Während sich also bei meinen Versuchen mit Zusätzen zu Menschenblut in vitro bisher ein eindeutiges Resultat nicht erzielen ließ, zeigten folgende 3 Versuche sehr schön den Einfluß der Antikörperbildung im menschlichen Organismus auf die Sedimentierungsgeschwindigkeit der BK.

Versuch 16, 17 und 18: Drei gesunde Versuchspersonen wurden mit je 1 cm³ Typhusimpfstoff vakciniert und der Titer der Widal'schen Reaktion [1]) als Ausdruck der Agglutininbildung sowie die Sedimentierungsgeschwindigkeit fortlaufend verfolgt. Das Resultat ist aus nachstehenden Kurven zu ersehen.

Es zeigte sich zunächst ein durchaus parallelgehendes Ansteigen des Agglutinintiters und der Senkungsgeschwindigkeit bis zum 15.—17. Tage nach der Impfung. Am 18. Tage bekam die eine Versuchsperson (Kurve 1) subkutan 1 ccm Asthmolysin in der Absicht die Agglutininbildung zu steigern, wie dies Borchardt (13) von mehreren Fällen berichtet hat. Während der Titer der Ty-Bazillenagglutionation, der schon am Tage vorher die Verdünnungshöhe 1 : 500 erreicht hatte, auf dieser Höhe stehen blieb, stieg die Sedimentierungsgeschwindigkeit am nächsten Tage noch weiter auf 12 cm³, um sich hier einen Tag zu halten, wohingegen der Ty-Agglutininspiegel schon im Fallen begriffen war. Weiterhin fallen beide Kurven wieder gleichmäßig ab. Kurve 2 und 3 zeigen das gleiche Verhalten ohne Asthmolysingabe, speziell auch ein auffallend schnelles Ansteigen in der Zeit vom 15.—17. Tage.

Bemerkenswert ist, daß mit dem wechselnden Gehalt des Blutes an Antikörpern, als deren Vertreter das Ty-Agglutinin galt, auch eine mehr oder minder rasche Sedimentierung der BK. zusammenfällt. Wenn auch daraus noch keine sicheren Schlüsse auf den biologischen Ablauf der Sedimentierungsbeschleunigung gezogen werden dürfen, so geht doch soviel aus diesen Versuchen hervor, daß bei den immuni-

1) Die Bestimmung des Endtiters wurde in entgegenkommendster Weise von Herrn Priv.-Doz. Dr. Hilgers, Leiter des hiesigen städtischen Untersuchungsamtes, ausgeführt, wofür ihm auch an dieser Stelle gedankt sei.



+ 1 cm³ Typhus-Impfstoff subkutan.
* 1 cm³ Asthmolysin " (Kurve 1.)
o- - - - - - - Typhus-Widal.
o——— Senkungsgeschw. d. B.K.

Kurve 1—3.

satorischen Vorgängen im Körper „Stofe" entstehen, oder — besser gesagt — das Plasma Eigenschaften annimmt, die die Sedimentierung beschleunigen, und daß ein Schwanken in der Menge dieser „Stoffe" in einem gleichsinnigen Schwanken der Sedimentierungsgeschwindigkeit seinen Ausdruck findet.

Es wurde darum weiterhin geprüft, ob bei anderen analogen Vorgängen im Körper die gleiche Erscheinung zutage träte, ob sich eine allgemeine Gesetzmäßigkeit darin erblicken ließe. Bei parenteraler Einverleibung von Proteinkörpern konnte ich bisher ebenfalls eine gleichsinnige Beeinflussung der Sedimentierung feststellen. Hierüber soll jedoch erst noch weiteres Material gesammelt werden.

Was endlich die oben schon erwähnte Einwirkung der Röntgenbestrahlung von Tumoren auf die Sedimentierungsgeschwindigkeit der BK. betrifft, so sind die Resultate auf Tabelle II ersichtlich.

Tabelle II.

Krankheit	Art der Bestrahlung [1])	vor der Bestrahlung $Z_1 =$	gleich nach der ersten Bestrahlung $Z_1 =$	5—8 Tage nach beendeter Bestrahlungsserie $Z_1 =$
Mediastinaltumor (Sarkom?)	8 Felder 6×8 cm	41,0	47,5	58,5 (6 Tage)
Bronchial-Ca	4 Felder 10×15 cm	21,5	24,5	33,0 (8 Tage)
Oesophagus-Ca	6 Felder 6×8 cm	24,5	31,0	47,0 (5 Tage)
Bronchial-Ca	1 Feld 10×15 cm	21,5	24,5	Bestrahlung ausgesetzt

Um auszuschließen, daß die Röntgenbestrahlung des Körpers als solche eine senkungsbeschleunigende Wirkung hat, wurden 5 Patienten, die wegen lymphatischer Leukämie, Basedow, Lungen- und Drüsentuberkulose bestrahlt wurden, ebenfalls daraufhin untersucht. Zweimal ergaben sich die gleichen Werte, zweimal geringere (2 und 3 mm^3) und einmal war der Wert erhöht, allerdings nur um 1,5 mm^3, also nicht den Erhöhungen bei Tumorbe-

1) Apex-Apparat. Fokus-Hautabstand 23 cm; 0,5 mm Zinkfilter. Je 1 H.E.D. pro Feld.

strahlungen vergleichbar. Es darf also angenommen werden, daß bei den in Tabelle II aufgeführten Fällen die ausgesprochene Senkungsbeschleunigung mit der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Tumorgewebe zusammenhängt. Wodurch die Senkungsgeschwindigkeit hierbei vermehrt ist, muß vorerst eine offene Frage bleiben. Einmal könnten Spaltprodukte, die beim Zerfall des Tumors frei werden, im Blute kreisen und direkt die beschleunigende Wirkung ausüben. Zweitens könnte man aber auch in Analogie zu dem oben mitgeteilten Einfluß von Immunisierungsvorgängen annehmen, daß diese Zerfallsprodukte eine Antigenwirkung ausüben, und daß die nunmehr stark gesteigerte Sedimentierungsgeschwindigkeit, deren höchste Grade 5—8 Tage[1]) nach beendeter Bestrahlung gefunden wurden, durch die entstandenen „Antikörper" bedingt wird.

Zusammenfassung.

Die Beobachtung der beschleunigten Sedimentierung der BK. bei Infektionskrankheiten und Tumoren wird bestätigt. Von der Aufstellung von Normalwerten wird vorläufig Abstand genommen. Es wird der Versuch gemacht, 2 Krankheitsgruppen abzutrennen, bei denen die Sedimentierung durchweg langsam vor sich geht, soweit nicht beschleunigende Faktoren gleichzeitig im Spiele sind, nämlich cyanotische Zustände und Niereninsufficienz. Bei beiden zeigt sich eine Abhängigkeit der Sedimentierungsgeschwindigkeit von der molekularen Konzentration des Blutplasmas. Ob bei CO_2-Aufnahme eine Quellung der BK. und eine gleichzeitige Erniedrigung des spezifischen Gewichtes die Verlangsamung der Sedimentierung bewirkt, ob außerdem Veränderungen der elektrischen Ladung mitspielen, oder ob eine durch CO_2 geschaffene Zustandsänderung in der Plasmastruktur ausschlaggebend ist, kann vorläufig nicht entschieden werden.

Der Zusammenhang der beschleunigten Sedimentierung mit immunisatorischen Vorgängen im Körper wird durch Vakcinations- und Reagenzglasversuche nahegerückt und die Vermutung ausgesprochen, daß es sich hier um ein allgemein gültiges Gesetz handelt, nach welchem die Anwesenheit von Immunkörpern im Blutplasma eine Zustandsänderung im physikalisch-chemischen Sinne

1) Nachuntersuchungen an späteren Tagen haben nicht mehr stattgefunden.

bedeutet, die in einer Beschleunigung der Sedimentierung ihren Ausdruck findet.

Weitere Untersuchungen haben sich damit zu befassen, ob außer diesen Immunkörpern im weitesten Sinne des Wortes noch andere Momente z. B. das blutfremde Eiweiß als solches, von Einfluß sind. Versuche in dieser Hinsicht sind im Gange.

Literatur.

1. Fåhraeus, Biochem. Zeitschr. 89, 1918. — 2. Plaut, Münchener med. Wochenschr. 10, 1920. — 3. Runge, Münchener med. Wochenschr. 33, 1920. — 4. Schemenski, Münchener med. Wochenschr. 27 u. 43, 1920. — 5. Linzenmeier, Pflüger's Arch. 181, 1920. — 6. Höber, Deutsche med. Wochensch. 16, 1920. — 7. Bechhold u. Reiner, Münchener med. Wochenschr. 31, 1920. — 8. Hamburger, Osmot. Druck u. Ionenlehre, Wiesbaden 1902. — 9. Ders., Zeitschr. f. Biol. N. F. X. — 10. v. Limbeck, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 35, 1895. — 11. Landau, Deutsches Arch. f. klin. Med. 78, 1903. — 12. Berczeller u. Stanker, (Zit. n. Linzenmeier). — 13. Straub, Münchener med. Wochenschr. 9, 1920. — 14. Borchardt, Therap. Halbmonatsh. 19, 1920.

Besprechungen.

1.

Carlos Jiménez Díaz, Contrubución al Estudio de la Auto-Intoxicación intestinal. Madrid 1920.

Eine sehr gründliche Studie über die Frage der Selbstvergiftung mit eingehender Berücksichtigung der deutschen, englischen und französischen Literatur. Besonders eingehend erörtert wird die Möglichkeit einer Vergiftung mit einigen Aminosäuren, die wie Tyrosin und Histidin nahe chemische Beziehungen zu Körpern haben, die ausgedehnte pharmakologische Wirkungen besitzen und mit den Symptomkomplexen der Sympathikotonie und Vagotonie in ursächlichen Beziehungen stehen (Adrenalin, Histamin). Die Möglichkeit einer enterogenen Entstehung von Krankheiten mit Störungen der autonomen Innervation wie Asthma, Ekzem, rheumatischen Erkrankungen mit Eosinophilie wird erörtert und als Ursache eine Diatesis proteinémica angenommen. Der Dyspepsia fermentativa wird eine Dyspepsia oder besser Distripsia de putrefacción gegenübergestellt. Die Arbeit hat mancherlei Berührungspunkte mit der Fisiopatología y terapéutica intestinales von Dr. J. Ma. Rosell, die in Nr. 2 p. 50 des ersten Jahrganges der Revista Médica de Hamburgo referiert wurde.

(Brauer, Hamburg.)

2.

L. R. Müller, Das vegetative Nervensystem. Berlin, Julius Springer, 1920. 299 S., 168 Abbildungen, Preis 48 Mk.

Das große Bedürfnis nach einem Buche, das unsere gegenwärtige Kenntnis vom vegetativen Nervensystem zusammenfaßt, ist mit diesem Werke erfüllt. Es ist fast überflüssig zu sagen, daß keiner so berufen ist, wie L. R. Müller, ein solches Buch zu schreiben. In Gemeinschaft mit seinen Mitarbeitern: Dahl, Glaser, Greving, Renner, Zierl gibt er einen Überblick über die Histologie und Physiologie, über die Pharmakologie und Klinik des veget. Nervensystems. Vieles davon ist eigene Forschung des Verf. und seiner Schule. Besonders haben den Ref. die schönen histologischen Feststellungen, die — meist nach Photogrammen — gut wiedergegeben sind, interessiert; die schematischen Darstellungen komplizierter anatomisch-physiologischer Mechanismen sind einfach und gelungen. Gegenüber den sehr zahlreichen Abbildungen von den innervatorischen Apparaten der Drüsen, glatten Muskeln

und des Herzens sind die vegetativen Zentren im Zwischenhirn nur ganz wenig illustriert und auch in der Besprechung kurz behandelt. Von besonderer Wichtigkeit erscheint es mir, daß trotz der so sorgfältigen histologischen Untersuchungen Müller's bisher keine morphologischen Unterschiede zwischen den gegensätzlichen Systemen des Sympathicus und des Parasympathicus aufgedeckt werden konnten. Die Leistungsfähigkeit der Anatomie tritt hier hinter die der Pharmakologie beträchtlich zurück. Noch mehr aber als die normale, versagt die pathologische Histologie bei der Klärung der physiologischen und klinischen Probleme. Deshalb konnte bei der Schilderung der Physiologie des veg. Nervensystems ein Abschnitt über dessen Pathologie nicht angeschlossen werden. „Solange unsere Kenntnisse von dem normalen Aufbau und von den normalen Funktionen dieses Systems so mangelhaft sind, kann von einer einheitlichen Darstellung der Pathologie nicht die Rede sein."

Zur Orientierung über den Inhalt des Buches sei noch eine kurze Übersicht gegeben. Das Buch beginnt mit der Definition, daß das veg. System die Gesamtheit aller Ganglienzellen und aller Nervenfasern umfaßt, welche die glatte Muskulatur, das Herz und die Drüsen innervieren. Nach der Darstellung der Entwicklung befaßt sich der allgemein histologische Teil mit der Anatomie des sympathischen und parasympathischen Systems und mit den veg. Zentren des Zwischenhirns. Aus dem physiologischen Abschnitt erwähne ich besonders die wichtigen Ausführungen über die Beeinflussung des veg. Nervensystems durch körperlichen Schmerz und durch psychische Erregungen und außerdem die Übersicht über die antagonistische Innervation der einzelnen Organe. Es folgt die Pharmakologie und darnach eine ausführliche spezielle Anatomie und Physiologie des veg. Systems (Kopfinnervation, Blutgefäße, Herz, Bronchien, Schilddrüse, Magendarmkanal, Abdominaldrüsen, Geschlechtsorgane). Ein Kapitel über die veg. Funktionen der Haut berichtet Interessantes von den veg. Hautreflexen, den vasomotorischen Erscheinungen der Haut, der Abhängigkeit des Pigmentgehaltes vom veg. Nervensystem usw. Nach kurzer Darlegung der Beziehungen der quergestreiften Muskulatur und des Blutes zum veg. Nervensystem behandelt der Verf. die Empfindungen in unseren inneren Organen, das Zustandekommen von Schmerzen darin und endlich die Hunger- und Durstempfindungen.

(Spielmeyer.)

3.

Finkelnburg, Lehrbuch der Unfallbegutachtung der inneren und Nervenkrankheiten. XXI u. 544 Seiten. Bonn 1920. A. Marcus u. E. Weber. Preis 70 Mk.

Ein außerordentlich empfehlenswertes Buch, das jedem unentbehrlich ist, der mit inneren Unfallsfolgen zu tun hat, also jedem Arzt — die klinischen Lehrer inbegriffen — und dem Juristen. Für den Gebrauch von Arbeitersekretären möchte ich es vorläufig noch weniger empfehlen, solange es nicht für alle Unfallsfolgen Häufigkeitsskalen zu bringen vermag, die falschen Schlußfolgerungen und Überbewertungen entgegentreten.

Gerade weil das Werk so überaus praktisch wertvoll ist und seine Vorgänger in mancher Hinsicht übertrifft — nicht nur darin, daß es die Erfahrungen bis in die jüngste Zeit verwertet, sondern weil es eine kühlere und sachlichere Betrachtung anbahnt — weil es darum bald in neuer Auflage erscheinen wird, seien einige Vorschläge für diese erlaubt.

Der Schönheitsfehler, der in den Wiederholungen am Anfang der einzelnen Abschnitte zu sehen ist, kann nicht beseitigt werden, er muß bleiben; das Buch soll ja ein Nachschlagebuch sein und der Nachschlagende soll an einer Stelle alles im Zusammenhang finden können; da sind Wiederholungen nicht zu vermeiden.

Ein schärferes Betonen der Häufigkeit (richtiger der Seltenheit) zumal der mittelbaren Unfallsfolgen und ein Ausdehnen der an einzelnen Stellen schon gegebenen Häufigkeitsskala auf alle inneren Unfallsfolgen wäre zu versuchen; dann könnten auch Arbeitersekretäre das Buch mit Nutzen in die Hand nehmen.

Das wichtige Gebiet der funktionellen Erkrankungen nach Unfällen, das Ärzten und Richtern so außerordentliche Schwierigkeiten bietet, verdient noch eingehendere Darstellung. Gerade hier, wo die Wissenschaft so oft ein non liquet sprechen muß, kommt es auf das geistige Gefüge des Begutachters und auf seine Stellung zu den Problemen der sozialen Gesetzgebung und ihrer Handhabung an; der Subjektivität des Begutachters den richtigen, nach rassehygienisch ausgesteckten Richtlinien angelegten Unterbau zu geben, dafür ist kein Wort und keine Mühe zuviel. So wäre erwünscht eine scharfe Stellungnahme zu dem — m. E. nicht zu Ende gedachten — Vorschlage, die an Unfälle sich anschließenden Begehrungsvorstellungen, die Rentensucht, durch Abfindung zu beseitigen. Ein Eingehen auf die Stellung der Tübinger psychiatrischen Klinik und auf den begrüßenswerten Radikalismus Reichardt's wird sich dann nicht umgehen lassen.

Bei der Betrachtung der ätiologischen Bedeutung der Verletzung für die Entstehung innerer Krankheiten sind an vielen Stellen die Ergebnisse des Massenexperimentes, das der Krieg darstellte, verwertet, so bes. bei den Verletzungen der Nerven; es ist zu hoffen, daß die Kriegsergebnisse auch für weitere Gebiete in absehbarer Zeit gesichtet und der zweiten Auflage des Buches nutzbar gemacht werden können. Freilich auf die Auswertung der Kriegserfahrungen für andere als ursächliche Betrachtung, z. B. für die Beeinflussung des Allgemeinbefindens und der Leistungsfähigkeit durch Verletzungsfolgen, werden wir noch lange warten müssen; der Erfassung und Lösung dieser Aufgabe stehen in Zeitgeist und Zeitläuften zu schwere Hindernisse entgegen.

(Sittmann, München.)

4.

N. Ph. Tendeloo, Konstellationspathologie und Erblichkeit. 32 Seiten. Berlin 1921. Springer. Preis 8,60 Mk.

„Die Eigenschaften des Ganzen, des Organismus, stellen, gleichgültig ob sie normal oder abnorm sind, eine Konstellation von Faktoren dar, welche die Leistungsfähigkeit und Widerstandsfähigkeit des Orga-

nismus, seine Empfindlichkeit gegen bestimmte Schädlichkeiten und die Art seiner durch sie erfolgenden seelischen und stofflichen Veränderungen bedingen" (S. 11). Die Konstellation im Sinne Tendeloo's besteht teils aus inneren und teils aus äußeren Faktoren. „Die Konstellation der Erbfaktoren bestimmt, was aus der befruchteten Eizelle wird, wenn wir die äußere Konstellation als gleichbleibend voraussetzen" (S. 23). „Ein Faktor hat nicht immer die gleiche, sondern vielmehr nur eine relative Bedeutung, die bedingt wird von der Konstellation, an der er teilnimmt" (S. 5).

Nach Tendeloo, der Professor der Pathologie in Leiden ist, hat die Pathologie nun die Aufgabe, die verschiedenen Konstellationen zu erforschen. Seine „Konstellationspathologie" will also nicht ein Teil der Pathologie sein, sondern ein Programm der Pathologie überhaupt bezeichnen, ähnlich wie etwa die alte Humoralpathologie oder die Cellularpathologie, die er beide als unbefriedigend ablehnt.

Das Lesen der Schrift wird recht erschwert durch den Umstand, daß Tendeloo manche Fachausdrücke nicht in dem Sinne ihrer Urheber, sondern in einem mehr oder weniger dagegen verschobenen anwendet. Auch das Wort Konstellation ist ja nicht neu, sondern wird von Anhängern Tandler's vielfach gebraucht, aber in Beschränkung auf die äußeren Faktoren, während Tendeloo auch von einer „Konstellation der Erbfaktoren" spricht. Der Unterschied gegenüber der Tandlerschen Terminologie springt z. B. bei folgendem Satze Tendeloo's in die Augen: „Diese Konstellation sämtlicher Eigenschaften des Ganzen nennen wir seine Konstitution." [Tandler will ja das Wort Konstitution nur auf die ererbte Veranlagung beziehen, was ich allerdings für wenig glücklich halte.] Bei Tendeloo wird es nicht recht klar, wie sich im Systeme der „Konstellationspathologie" die Begriffe Konstitution und Krankheit unterscheiden; denn wenn er als ganz allgemeine Aufgabe der Medizin den Satz aufstellt: „Die Diagnose sei das Durchschauen der Konstellation" (S. 32) und andererseits die Konstellation sämtlicher Eigenschaften des Organismus — also doch wohl einschließlich der vorübergehenden — als Konstitution bezeichnet, so bleibt für Krankheiten, die nicht mit Konstitutionsanomalien identisch sind, eigentlich kein Platz.

Abgesehen von der — wohl unabsichtlich — geübten Umwortung der Worte, die zu allerhand Mißverständnissen führen dürfte, wird man dem Grundgedanken Tendeloo's wohl zustimmen müssen. Allerdings bedeutet das Programm Tendeloo's für den, welcher im Geiste moderner Biologie zu denken gewohnt ist, kaum etwas Neues.

(Lenz, München.)

5.

J. Kowarschitz, Elektrotherapie.

Da Verfasser eine Auswahl des wenigen Brauchbaren und dauernd Wertvollen liefern will, erhebt er keinen Anspruch auf lückenlose und vollständige Darstellung aller Anschauungen, Methoden und Apparate. Das ist ein sehr begrüßenswerter Standpunkt, denn auf wenigen Gebieten ist mehr Kritik gegenüber den angepriesenen Heilmethoden notwendig

als hier. Auf eine kurze physikalische Einleitung über das Elektron und die elektrischen Maßeinheiten folgt ein großes Kapitel über die Technik der Elektrotherapie. An dieses schließt sich ein sehr begrüßenswerter Abschnitt über die physiologischen Grundlagen der Elektrotherapie an. Nach Ansicht des Verf. dürften wir in der Elektronen- und Zonentheorie der modernen Elektrophysik den Weg gefunden haben, der uns zum Verständnis auch der Heilwirkungen führt. Über den Titel hinaus ist erfreulicherweise auch der Elektrodiagnose ein genügend großer Raum gewährt. Die therapeutischen Indikationsstellungen sind trotz des vom Verfasser betonten Eklektizismus sehr zahlreich, vielleicht zahlreicher als es den Ergebnissen manches hierin erfahrenen Arztes entspricht. K. zeigt für die elektrische Behandlung mancher Zustände einen großen Optimismus. So schreibt er von der Tabes: Man ist überrascht zu sehen, wie sich unter der Behandlung lang bestehende Schmerzen und hochgradige Ataxien bessern. Bei Basedow sah K. günstige Erfolge durch halbstündige Galvanisation der Thyreoidea mit ziemlich starken Strömen. Für Ischias lobt er am meisten die Quergalvanisation, deren Verläßlichkeit er höher als die der Diathermie einschätzt. Bei Arteriosklerose sah er, wie auch Schittenhelm, gute Wirkung allgemeiner Diathermie auf die Zirkulation. Für atonische Obstipation empfiehlt Verf. in erster Linie stärkere faradische Ströme mit Unterbrechungen, für spastische Verstopfung hält er nur die Diathermie für rationell. Jedenfalls sind diese therapeutischen Angaben in einer überzeugenden Form geboten, die zum Selbstversuchen anregt und ich glaube, daß nicht wenige Leser des Buches Anlaß nehmen werden, ihr Indikationsgebiet für die Elektrotherapie zu erweitern. Möge es zum Nutzen der Patienten sein und mögen die schönen theoretischen Kapitel die Leser vor Kritiklosigkeit in der Anwendung schützen. Zweifellos bestand Bedürfnis nach einem solchen Buch, dem der beste Erfolg zu wünschen ist.

(Kämmerer, München.)

6.

H. v. Hayck, Immunbiologie — Dispositions- und Konstitutionsforschung — Tuberkulose.

Der Verf. vertritt in dieser kleinen Broschüre Anschauungen, die er in seinem „Tuberkuloseproblem“ schon ausführlicher dargestellt hat. Der Begriff der Disposition schließt das schon gegebene Bestehen der betreffenden Krankheit strenge aus. Aber gerade bei der Tuberkulose wird nach v. Hayck vielfach als tuberkulöse Disposition bezeichnet, was schon Folge der latenten, seit der Kindheit bestehenden Erkrankung ist. — Das nächste Ziel der Tuberkulosebekämpfung sieht der Autor in der Erfassung der immunbiologischen Kräfteverhältnisse und ihrer gesetzmäßigen Veränderungen, in der Erforschung von Methoden, um dieses Kräfteverhältnis zugunsten des Körpers zu ändern. Wir müssen trachten, die „spezifische Durchseuchungsresistenz“ des Körpers (eine Ausdrucksweise Petruschkys) gegen die eingedrungenen Tuberkelbazillen zu erhöhen.

Ob das jedoch mit unseren heutigen Mitteln, besonders den verschiedenen Tuberkulinen zu erreichen ist, erscheint dem Ref. nach den

bisherigen Erfahrungen keineswegs sicher. Das von v. Hayck angeführte Beispiel der jetzt siegreichen und allgemein ausgeführten Blatternimpfung ist doch wohl nicht recht passend, nachdem es sich bei ihr um das zwar rudimentäre, aber tatsächliche Überstehen einer akuten Infektionskrankheit handelt.

v. Hayck glaubt, daß wir in der Empfindlichkeit des tuberkulösen Körpers gegen abgestimmte Reize eine Erfassungsmöglichkeit für das Kräfteverhältnis zwischen Angriff und Abwehr besitzen. Das klingt ja schön, aber wenn sich der Grad dieser Empfindlichkeit nur schärfer feststellen, der gesetzte Reiz nur besser quantitativ vorausbestimmen ließe! Wohl deswegen empfiehlt der Autor für hochempfindliche Kranke die „unabgestimmten Reize". Das ist nun allerdings ein sehr allgemeiner therapeutischer Begriff.

Aber wie dem auch sei, ich muß zugeben, der Gedanke einer prophylaktischen Resistenzsteigerung durch vorsichtig überwachte Tuberkulinisierung besonders bei Kindern und Jugendlichen, etwa im Sinne Petruschky's, hat manches Bestechende und sollte auf breiterer Basis versucht werden. Warum v. Hayck über die Aussichten der Chemotherapie bei der Tuberkulose ohne weiteres den Stab bricht, verstehe ich nicht; sein Argument der plötzlichen Toxinüberschwemmung durch die abgetöten Bazillen ist nicht stichhaltig, das könnte man bei jeder Infektionskrankheit, auch bei Lues und Malaria, anführen. Geeignete Dosierung würde diese Schwierigkeit überwinden lassen. — Nach v. Hayck bezeichnet R. Schmidt die Konstitutionspathologie als ein Grenzgebiet zwischen Kunst und Wissenschaft. Man könne die Betätigung auf diesem Gebiet nicht lehren und lernen wie handwerksmäßige Technik. Der Autor selbst möchte gar jede ärztliche Forschungsarbeit in dieses Grenzgebiet verweisen. Das erscheint mir nicht ganz unbedenklich. Für die Ausübung des praktischen ärztlichen Berufes, bei dem man mit so viel unbekannten Faktoren zu rechnen hat, wo das Seelenleben des Kranken so viel Anforderungen an die intuitive und instinktive Auffassung des Arztes stellt, gebe ich gerne zu, daß Kunst und Wissenschaft ineinander greifen. Auch in dem oft so genialen Erfassen einer wissenschaftlichen Idee, in dem Herausarbeiten dieser Idee bis zum einwandfreien Beweis, steckt ein künstlerisches Moment. Aber das Forschungsgebiet selbst, heiße es wie es wolle, müssen wir doch unbedingt als Wissenschaft ansehen, d. h. es auf den Boden des exakten naturwissenschaftlichen Beweises stellen. Ich sehe nicht ein, warum die Konstitutionspathologie hier eine Ausnahme machen soll. Solange in einem medizinischen Gebiet eben die naturwissenschaftlich beweisbaren Ergebnisse fehlen, ist es besser, sich das ehrlich einzugestehen, still zu grübeln und zu forschen. Angeblich künstlerische Erfassung des Problems, die sich Beweise ersparen kann, weil sie weniger Begnadeten doch nicht zugänglich wären, würde die Literatur dieses Gebietes zu einem Wust geistreichelnder Redensarten und steriler Phrasen entarten lassen.

Das gedankenreiche Heftchen wird sicher dazu beitragen, die Tuberkuloseforschung anzuregen.

(Kämmerer, München.)

Aus der II. medizin. Klinik der Universität München.
(Vorstand: Prof. Fr. Müller.)

Studien zur Bence-Jones'schen Albuminurie.

Von

Erich Krauß.

Unter den Albuminurien nimmt die Bence-Jones'sche Albuminurie eine ganz besondere Stellung ein. Das B.-J.Eiweiß kreist wie das Serumeiweiß im Blut (Ellinger, Abderhalden, Taylor, Miller und Sweet) und geht bei pathologischen Prozessen in die Pleura- und Peritonealhöhle über wie das Serumeiweiß (Ellinger, Taylor, Miller und Sweet). Coriat konnte den B.-J.Eiweißkörper in der Pleuraflüssigkeit nachweisen, während er zur selben Zeit im Urin fehlte. Die Höhe der B.-J.Eiweißausscheidung im Urin bei ein und demselben Patienten kann äußerst wechselnd sein. Der B.-J.Eiweißkörper kann mitunter vollkommen aus dem Urin verschwinden (Matthes, Magnus-Levy). Die Nieren sind bei der B.-J.Albuminurie von den Pathologen oft vollkommen intakt gefunden worden. In vielen Fällen sind aber auch starke Veränderungen nachzuweisen, vorwiegend am tubulären System der Niere, die bis zum Bild der nephrotischen Schrumpfniere gehen können (Decastello, Thannhauser und Krauß).

Daß die Ausscheidung des B.-J.Eiweiß durch die Nieren eine Schädigung derselben im Sinne einer Nephrose hervorruft, konnte ich durch das Experiment am Kaninchen erweisen. Wieso kommt es aber, daß das B.-J.Eiweiß überhaupt vom Menschen ausgeschieden wird, der es doch bildet? Zeigen die Nieren vielleicht eine besondere Durchlässigkeit für den B.-J.Eiweißkörper? Ist er das Produkt der Geschwulstzellen oder des gestörten allgemeinen Eiweißstoffwechsels? Wird er vielleicht deswegen als unbrauchbar oder gar schädlich ausgeschieden, weil der Organismus ihn nur teilweise abbauen und umsetzen kann, wie auch plasmafremdes Eiweiß größtenteils ausgeschieden wird, das in die Blutbahn ein-

gebracht wird? Ist der B.-J.Eiweißkörper im menschlichen Organismus ein plasmafremdes Eiweiß? Wenn dies der Fall wäre, so könnte man vermuten, daß er auf den Menschen ebenso wie auf das Tier toxisch wirke.

All diesen Fragen, die zum größten Teil noch ungelöst sind, suchte ich an Hand von Tier- und Menschenexperimenten nachzugehen. Ich konnte hierbei einen kristallinischen B.-J.Eiweißkörper verwenden, den ich aus dem Harn eines Myelomkranken isolieren konnte. Den B.-J.Eiweißkörper auch im Blutserum des Kranken aufzufinden, hatte ich dagegen weniger Erfolg. Das mit Wasser verdünnte Serum wurde mit etwas Essigsäure schwach angesäuert, aufgekocht und siedend heiß filtriert. Beim Erkalten trat eine geringe Trübung des Filtrates auf, die beim Erhitzen auf 60° kaum stärker wurde. Sättigung des Filtrates mit Ammonsulfat zeitigte keinen besseren Erfolg. In den Fäces des Patienten fand sich der B.-J.Eiweißkörper nicht.

Der Harn des Kranken reagierte sauer. Das Eiweiß begann zwischen 55 und 60° auszufallen. In der Siedehitze löste sich die Fällung nicht ganz. Erst bei Zusatz von einem Tropfen einer 3%igen Essigsäurelösung auf 5 ccm Urin trat völlige Lösung ein. Bei der Untersuchung des Urins auf Urobilinogen erregte eine auffallende Trübung der Harnprobe das Interesse. Bei genauerer Untersuchung zeigte sich, daß der Eiweißkörper mit Ehrlich's Reagens (Dimethylamidobenzaldehyd) bei $^2/_3$ Volumenzusatz vollständig ausfiel und sich dann im Überschuß wieder löste.

Um den B.-J.Eiweißkörper zu kristallisieren, wurden mehrere Liter Harn mit Ammonsulfat halb gesättigt. Es zeigte sich kaum eine Trübung. Das Filtrat wurde nun ganz gesättigt, der Niederschlag in Wasser gelöst und die Fällung so oft wiederholt, bis der Niederschlag beinahe weiß war. Der im Wasser gelöste Niederschlag wurde durch tagelange Dialyse gegen destilliertes Wasser vom Ammonsulfat befreit und der Verdunstung bei Zimmertemperatur überlassen. Im Verlauf einer Woche zeigten sich die ersten Kristalle. In kurzem hatte sich ein massiver kristallinischer Niederschlag gebildet, der durch Dekantieren mit Ammonsulfatlösung von den amorphen Bestandteilen befreit wurde. Die Kristalle wurden mit Alkohol und Äther weiter gereinigt.

Die Kristalle haben sowohl die Form von Prismen wie auch von feinen Nadeln. Die Nadeln bilden meist Büschel. In ihrem Aussehen trennt sie nichts von den von Grutterink-de Graaff und Schumm und Kimmerle abgebildeten. Das eine Ende war gewöhnlich von einer Basis begrenzt, das andere von einer Pyramide. Manchmal bildeten auch beide Enden eine Basis. Bei 225° sinterten die Kristalle zu einer dunkelbraunen amorphen Masse zusammen. Beim Erhitzen entwickelte sich ein Geruch nach ver-

brannten Federn. Der Aschegehalt war äußerst gering, so daß ich mich für berechtigt hielt, ihn bei der Stickstoffbestimmung vernachlässigen zu können. Den Stickstoffgehalt fand ich zu 16,12%. Noël Paton gibt 16,06 an, Hopkins und Savory zwischen 16,13 und 16,3. Grutterink und de Graaff kamen zu einem geringeren Wert, 15,66. Der Eiweißkörper ist schwefelhaltig.

Bei Färbung mit Ehrlich's Triazidlösung tingiert sich der Eiweißkörper kupferrot. Nach diesem Ausfall der Färbung wäre man versucht, anzunehmen, daß der B.-J.Eiweißkörper vorwiegend aus basischen Komponenten aufgebaut sei, die gierig den sauren Farbstoff aus der Lösung an sich reißen. Die Kristalle sind unlöslich in Alkohol und Äther, löslich in kaltem und heißem Wasser. Ihre Lösung in Wasser reagiert leicht sauer gegen Lakmus. Die klare Lösung beginnt sich bei 56° zu trüben, bei 70° tritt keine weitere Trübung ein. In der Siedehitze wird sie nicht vollständig klar. Die Klärung tritt jedoch bei Zusatz von etwas Kochsalz prompt ein. Beim Erkalten erscheint die Trübung wieder.

An Farbenreaktionen waren die Biuret-, Millon-, Xanthoprotein-, Adamkiewicz-, Ehrlich-Neubauer-, Liebermann'sche Probe stark positiv, die Molisch- und die Diazoprobe nach Pauly schwach positiv. Erhitzen mit Rohrzucker und Salzsäure ergab eine ausgesprochene purpurrote Färbung. Durch Kalilauge und Bleiazetat wurde die Lösung tief schwarzbraun.

Analog dem Verhalten des Urins tritt bei Zusatz von $^1/_2$ Volumen Ehrlich's Aldehyd-Reagens zu einer Auflösung von Kristallen Fällung auf. Bei Zusatz von 1 Volumen beginnt bereits der Niederschlag geringer zu werden. Bei Zusatz von 2 Volumen ist völlige Klärung eingetreten. Bei längerem Stehen verfärbt sich die Lösung lila- bis violettrot. Jetzt tritt bei erneutem Erwärmen kein Niederschlag mehr auf. Bei $^1/_2$ bis $^2/_3$ Volumen Zusatz löst sich die eingetretene Fällung ebenfalls in der Siedehitze, erscheint jedoch beim Erkalten wieder. Eine wässerige Lösung von Serumalbumin wird in der Kälte bei Zusatz von $^1/_2$ bis $^2/_3$ Volumen des Ehrlichschen Reagens ebenfalls ausgefällt. Bis zum völligen Ausfall vergeht oft einige Zeit. Der Niederschlag löst sich im Überschuß nicht und ebensowenig in der Hitze. Eine wässerige Lösung von Serumglobulin fällt bei gleichem Zusatz in der Kälte zum Teil, in der Hitze vollständig aus. Sie löst sich im Überschuß nicht. Dies Verhalten änderte sich nicht, wenn ich Albumin und Globulin anstatt in Wasser in einem schwach-sauren Urin löste. Hiermit wäre zur gewichtsanalytischen Bestimmung von Serumeiweiß und

B.-J. Eiweiß nebeneinander im Urin ein zweiter Weg gefunden. Man fällt einmal mit Alkohol oder Ammonsulfat das gesamte Eiweiß einer Portion des Urins und bestimmt dann weiterhin in einer gleichen Portion das durch das doppelte Volumen des Ehrlich'schen Reagens in der Hitze gefällte Serumalbumin + Globulin. Der Niederschlag wird bei Gewichtskonstanz gewogen. Die Differenz von 1 und 2 ergibt den Anteil an B.-J.Eiweiß. Diese Methode kann natürlich auch nicht den Anspruch auf absolute Exaktheit machen. Sie hat wie alle Wägungen von Eiweißniederschlägen nur den Wert einer annähernd genauen Schätzung.

Da das Ehrlich'sche Reagens eine Lösung von 0,33 g Dimethylamidobenzaldehyd in 50 ccm rauchender Salzsäure + 50 ccm Wasser darstellt, lag es nahe, den Grund für das Verhalten gegenüber den drei Eiweißlösungen in der Salzsäure zu sehen. Nun verhält sich aber eine Salzsäure von gleicher Konzentration gegenüber den fraglichen Eiweißlösungen ganz anders, als das Aldehydreagens. Eine Albuminlösung wird von dieser Salzsäure gefällt, löst sich jedoch im Überschuß und fällt im Überschuß auch beim Erhitzen nicht wieder aus. Eine Globulinlösung wird nicht gefällt, auch nicht in der Siedehitze. Eine B.-J.Eiweißlösung reagiert bei Zusatz von Salzsäure gleicher Konzentration wie die Albuminlösung. Darnach muß das Dimethylamidobenzaldehyd die Ursache für den verschiedenen Fällungsmodus darstellen.

Auf die oben angegebene Weise hatte ich etwa 15 g kristallisiertes B.-J.Eiweiß gewinnen können. Als nach einiger Zeit mit der Weiterverarbeitung begonnen wurde, war der unter Thymol aufbewahrte Harn alkalisch geworden unter Bildung eines starken Bodensatzes. Alle Versuche mit den verschiedensten Methoden aus diesem Harn noch weitere Kristalle zu gewinnen, schlugen fehl. Da ich meine Substanz zu den Experimenten aufgebraucht habe, kann ich weder durch eine vollständige Elementaranalyse, noch durch Ergebnisse der Hydrolyse die einwandfreie Identität meines Körpers mit denen der früheren Autoren erweisen und sie somit nur durch die fast durchweg übereinstimmenden Reaktionen als sehr wahrscheinlich hinstellen.

Die Frage, ob wir im B.-J.Eiweißkörper einen einheitlichen Körper vor uns haben, wird durch die Kristallisationsfähigkeit sehr wahrscheinlich gemacht. Merkwürdig bleibt immerhin, daß bei den jetzt über 200 beobachteten Fällen von B.-J.Albuminurie (Literatur bei Decastello, Hirschfeld und Scholz), die Ge-

winnung von Kristallen erst fünfmal gelungen ist. Hinzu kommt noch eine neueste Mitteilung von Waltmann Walters, der ähnlich wie Byrom Bramwell und Noël Paton das spontane Auskristallisieren des B.-J.Eiweißkörpers aus dem Harn des Kranken beobachten konnte.

Abhängigkeit der Bence-Jones'schen Eiweißausscheidung vom Stickstoffumsatz.

Gegen die Annahme, daß im erkrankten Knochenmark die Bildungsstätte des B.-J.Eiweißkörpers zu sehen ist, machte Magnus-Levy geltend, daß die bisweilen geradezu abundante Menge des ausgeschiedenen B.-J.Eiweißkörpers in keinem Verhältnis stehe zu der Größe der Erkrankungsherde. Daneben war ihm auch aufgefallen, daß die Höhe des ausgeschiedenen B.-J.Eiweiß in engem Zusammenhang mit dem eingeführten Nahrungseiweiß stehe. Er glaubte deshalb, daß der B.-J.Eiweißkörper direkt oder indirekt aus der Nahrung stamme. Noël Paton hatte schon konstatiert, daß die B.-J.Eiweißausscheidung bei einer eiweißarmen Nahrung bedeutend abfiel und zwar bis auf den vierten Teil der früheren Höhe. Bei der abundanten N-Einfuhr von 30 g stieg die Höhe des B.-J.Eiweiß-N im Urin auf 10—13 g. N-Ausfuhr + ausgeschiedenes Eiweiß-N waren der N-Einfuhr ungefähr gleich. Grutterink-de Graaff, Allard und Weber, Hopkins und Savory, ebenso Voit in seiner zweiten Publikation glauben mit ihren Stoffwechselversuchen gezeigt zu haben, daß der B.-J.Eiweißkörper ein spezifisch endogenes Produkt sei und von der Höhe des N-Umsatzes wenig berührt werde. Ihren Versuchen haftet jedoch gleicherweise der Mangel an, daß sich die einzelnen Perioden, in denen sie eine konstante Kost verabreichten, zumeist auf höchstens 3 Tage erstreckten. In dieser Zeit zeigte der N-Umsatz keine festen Verhältnisse, und die Wirkung einer bestimmten N-Zufuhr auf die Ausscheidung des B.-J.Eiweißkörpers ist dadurch verwischt.

Ein besseres Urteil erlaubt schon die Versuchsreihe von Folin und Denis. Bei einer N-armen Versuchsperiode von 6 Tagen (ca. 4 g N, aus der angegebenen Nahrungszufuhr errechnet) geht die Ausscheidung des B.-J.Eiweißkörpers bis zu einem Drittel der Höhe herab, die sie bei einer gleich langen stickstoffreichen Periode beobachtet hatten. Eine Konstanz der N-Ausscheidung ist jedoch in keiner Periode erreicht worden. Daß die Autoren sich trotzdem auf den Standpunkt von Hopkins und Savory stellen, erscheint darnach nicht ganz begründet.

Durch einen Stoffwechselversuch an unserem Patienten suchte ich diese Widersprüche der früheren Untersucher aufzuklären. Die N-Bestimmung des mit Alkohol gefällten B.-J.Eiweißes nach Kjeldahl ergab sehr geringe Differenzen gegenüber dem errechneten N auf Grund der Gewichtsbestimmung des mit Alkohol gefällten Niederschlages. Daneben bestimmte ich auch das Eiweiß-N, indem vom Gesamt-N des Urins das nicht koagulable N des mit Uranylacetat enteiweißten Urines abgezogen wurde. Die Differenz gegenüber den ersteren Bestimmungs-

methoden war ebenfalls sehr minimal und zeigte immer dieselben prozentualen Verhältnisse. Serumeiweiß war im Urin des Patienten in eben noch nachweisbaren Spuren vorhanden.

Der Raumersparnis halber gebe ich die Stoffwechseltabelle in zusammengefaßter Form wieder. Die ausführliche Tabelle werde ich gerne auf Verlangen übersenden.

Tabelle I.

Datum	N-Einfuhr	N-Ausfuhr im Harn			Kot-N	Gesamt-N-Ausfuhr	Bilanz	Protein-N: Total-N	Protein-N: N-Einfuhr
		Nicht-Protein-N	Protein-N	Total-N					
I. Periode 15.—21. IX. 19.	9,5 g	6,73 g	2,63 g	9,36 g	1,31 g	10,67 g	— 1,17	1 : 3,6	1 : 3,65
II. Periode 22.—28. IX. 19.	12,5 g	7,6 g	3,6 g	11,2 g	0,87 g	12,07 g	+ 0,43	1 : 3,01	1 : 3,47
III. Periode 29. IX. 19.	13,5 g	7,3 g	4,0 g	11,3 g	0,87 g	12,17 g	+ 1,33	1 : 2,82	1 : 3,37
IV. Periode 30. IX.—3. X. 19.	9,5 g	5,1 g	2,7 g	7,8 g	—	—	—	1 : 2,88	1 : 3,55

Die Nahrung bestand aus Milch, Mehl, Eiern und Butter. An Kalorien waren es in jeder Periode über 40 pro kg Körpergewicht. Die N-Zulage in Periode 2 erfolgte in Form von Fleisch, in Periode 3 in Form eines Eies. Außer dem 29. September sind die angeführten Zahlen das Mittel aus den drei letzten Tagen jeder Versuchsperiode, nachdem sich die N-Ausfuhr auf eine bestimmte Höhe festgelegt hatte. Bei Periode I bestand trotz einer unter normalen Verhältnissen ausreichenden Eiweißzufuhr und hoher Kalorienzahl eine geringe Unterbilanz. Der Patient nahm an Gewicht, wenn auch gering, so doch konstant ab. Ohne jeden Zweifel ist ersichtlich, daß mit dem Steigen der N-Einfuhr und damit auch der N-Ausfuhr im Urin die Ausscheidung des B.-J.Eiweißkörpers höher ging. Selbst am 29. September, wo nur eine eintägige Erhöhung von 1 g N vorgenommen wurde, war sofort ein Ausschlag in der B.-J.Eiweißausscheidung wahrnehmbar, während das nicht koagulable N noch keine wesentliche Erhöhung zeigte.

Das Verhältnis vom Stickstoff des B.-J.Eiweißkörpers zum Total-N des Urins zeigte in der Einzelperiode nur geringe Schwankungen. Zwischen der ersten Periode mit der negativen N-Bilanz und den anderen zwei mit der positiven macht sich insofern ein Unterschied bemerkbar, als der nicht-koagulable N-Anteil im Verhältnis weniger ansteigt, als der N-Anteil des B.-J.Eiweißkörpers. Es liegt nahe, daraus zu schließen, daß weitaus der größte Teil

des zugeführten N, der über dem minimalen N-Bedarf liegt, als B.-J.Eiweiß ausgeschieden wird. Dafür spräche vor allem auch die Beobachtung von Noël Paton, daß bei ca. 30 g N-Einfuhr mehr als $^1/_3$ des Gesamt-N in Gestalt des B.-J.Eiweiß ausgeschieden wurde. Leider war unser Patient zu elend, als daß man weitere Stoffwechselversuche mit ihm hätte anstellen können.

Überrascht wird man durch das ziemlich gleich bleibende Verhältnis des ausgeschiedenen B.-J.Eiweiß-N zum eingeführten N. In der ersten Periode war die N-Zufuhr offenbar zu gering, um ein N-Gleichgewicht herzustellen. Bei der B.-J.Albuminurie ist offenbar das minimale Stickstoffgleichgewicht höher, als es normalerweise der Fall ist. In Periode 2 kommt es zu einem minimalen N-Ansatz. In dieser Periode dürften wir nur um ein Geringes über dem minimalen Stickstoffgleichgewicht sein.

Die relativ konstant bleibende B.-J.Eiweißausscheidung bei gleichbleibender Kost war auch Seegelken schon aufgefallen. Seinem Versuch ist ebenso wie den Zahlen von Noël Paton und meinen Zahlen der 2. Periode das wichtige Verhalten zu entnehmen, daß die Gesamt-N-Ausfuhr einschließlich des N-Anteiles des ausgeschiedenen B.-J.Eiweißkörpers ungefähr der N-Einfuhr entspricht sobald die N-Zufuhr ein bestimmtes Minimum überschreitet und längere Zeit durchgeführt wird. Dieses Verhalten, sowie das konstante Verhältnis der B.-J.Eiweißausscheidung zur N-Einfuhr verleiht der alten Anschauung von Noël Paton und Magnus-Levy wieder mehr Geltung, insofern als die Höhe der B.-J.Eiweißausscheidung in fester Abhängigkeit vom N-Umsatz steht. Denn nicht bloß vermehrte N-Zufuhr in der Nahrung, sondern auch vermehrter N-Umsatz infolge toxischen Eiweißzerfalles bei geringer N-Einnahme bewirkt eine auffällige Erhöhung der B.-J.Eiweißausscheidung (Allard und Weber).

Die Deutung dieser Abhängigkeit der B.-J.Eiweißausscheidung vom Eiweißumsatz stößt auf Schwierigkeiten durch die Tatsache, daß die Geschwulstzellen als Bildungsstätten des B.-J.Eiweißkörpers anzusehen sind. Hedinger hat in den Myelomzellen des erkrankten Knochenmarkes einmal Eiweißkristalle gefunden, die ihrer Form und ihren Reaktionen nach den B.-J.Eiweißkristallen vollkommen glichen. Löhlein beschrieb ähnliche Kristalle in dem Ausscheidungsorgan des B.-J.Eiweißes, den Nieren. Ferner war es Askanazy gelungen, aus der erkrankten Knochenmarksubstanz und Reach, aus Myelommassen der Milz den B.-J.Eiweißkörper zu isolieren. Eine Isolierung aus gesundem Gewebe ist bisher

nicht geglückt. Die einfachste Deutung bestände in der Annahme, daß die Geschwulstzellen in der Produktion des B.-J.Eiweißkörpers abhängig sind von der Höhe der ihnen angebotenen Eiweißbausteine. Nicht so sehr die Ausdehnung der Erkrankungsherde, sondern die Höhe des N-Umsatzes bestimmt die Ausscheidung des B.-J.Eiweißkörpers im Urin.

Durchlässigkeit der Nieren für den Bence-Jones'schen Eiweißkörper.

Die Tatsache, daß einmal trotz großer B.-J.Eiweißmengen im Urin der Nachweis desselben im Blut kaum gelingt, dann andererseits wieder in der Pleuraflüssigkeit dieser Körper unschwer nachgewiesen werden konnte, während er im Urin vollkommen fehlte, erinnert an Verhältnisse, wie sie bei Diabetikern beobachtet werden können. Beim renalen Diabetes ist der Blutzuckerspiegel normal; im Urin finden sich erhebliche Zuckermengen. Bei älteren Diabetikern mit Nierenveränderungen trifft man dagegen häufig einen abnorm hohen Blutzuckerspiegel, und die Zuckerausscheidung im Urin fehlt oder ist minimal. Die Durchlässigkeit der Niere muß in beiden Fällen für den Zucker eine andere sein. Sollte nun auch die B.-J.Eiweißausscheidung abhängig sein von der Durchlässigkeit der Niere? Tritt das B.-J.Eiweiß überhaupt nur durch eine kranke Niere in den Harn über?

Ich spritzte zunächst nierengesunden Kaninchen eine ca. 5 %ige Lösung von B.-J.Eiweißkristallen in physiologischer Kochsalzlösung intravenös in verschiedener Dosierung ein. Diese Lösung wurde sterilisiert durch Berkefeldfilter und vor der Injektion auf ihre Sterilität geprüft durch einen Ausstrich auf eine Blutagarplatte. Um bei der erstmaligen Injektion das Auftreten von B.-J.Eiweiß im Urin zu erzwingen, mußte ich 3—5 ccm der obigen Lösung = 0,15—0,25 g B.-J.Eiweiß pro kg Körpergewicht anwenden. Bei geringerer Dosis erschien im Urin weder Serum- noch B.-J.Eiweiß. Neben dem B.-J.Eiweiß war im Urin auch stets Serumeiweiß in wechselnder Menge vorhanden, was sich leicht durch Erhitzen des Urins nachweisen ließ. Das Serumeiweiß wie das B.-J.Eiweiß waren am dritten Tag meist wieder verschwunden. Bei subkutaner Einspritzung waren größere Mengen erforderlich. Geringere Mengen erschienen bei der Erstinjektion nicht als B.-J.Eiweiß im Urin. War jedoch einmal durch eine entsprechende Dosis des B.-J.Eiweißes eine Albuminurie aufgetreten, so erzielten

weiterhin auch kleinere Mengen das erneute Erscheinen von B.-J.Eiweiß im Urin.

Kontrollversuche mit normalem menschlichem Blutserum zeigten, daß hiervon immer größere Mengen, mindestens zweimal so viel zur Injektion notwendig sind, um eine Eiweißausscheidung im Urin des Kaninchens zu erzwingen, als dies beim B.-J.Eiweiß der Fall ist. Dasselbe gilt auch für Pferdeserum. Bei ähnlichen Versuchen mit dem B.-J.Eiweißkörper waren die Autoren zu widersprechenden Resultaten gekommen. (Allard und Weber, Abderhalden und Rostoski, Boggs und Guthrie, Ellinger, Stokvis, Taylor, Miller und Sweet).

Mit körperfremden Eiweißarten sind schon recht früh gleiche Versuche angestellt worden, besonders mit Eiereiweiß. So konnten Weiß, Semmola, Prior und andere nachweisen, daß bei intravenöser Einspritzung größere Mengen Eiereiweiß (20 ccm) stets Albuminurie an Versuchstieren hervorrufen. Ascoli zeigte dann mit der biologischen Methode, daß in all diesen Fällen von experimenteller Albuminurie Serumeiweiß neben dem Eiereiweiß regelmäßig zur Ausscheidung gelangt.

Geringere Mengen als 0,15 g B.-J.Eiweiß pro kg Körpergewicht erscheinen bei Kaninchen im Urin nicht als B.-J.Eiweiß. Demnach ist die Niere des Kaninchens nicht schlechthin durchgängig für das B.-J.Eiweiß, wie sie es z. B. für Milchzucker ist. Ihre Durchlässigkeit ist abhängig von der eingespritzten Dosis und damit auch von der Höhe der erzeugten B.-J.Albuminämie. Die Art der Retention des eingespritzten Eiweißes hatte sich Rosenbach als eine Art Bindung vorgestellt. Heute wissen wir, daß parenteral eingeführtes Eiweiß abgebaut werden kann, und es bleibt noch zu erweisen, ob dies auch für das B.-J.Eiweiß gilt.

Daß nierengesunde Menschen sich in dieser Hinsicht dem B.-J.Eiweißkörper gegenüber nicht anders verhalten als Kaninchen, zeigte ein Selbstversuch. Bei subkutaner Injektion von 1,25 g B.-J.Eiweiß = 0,021 pro kg Körpergewicht erschien weder Serum- noch B.-J.Eiweiß im Urin. Albumosen traten auch nicht auf.

Anders gestaltete sich das Resultat bei einem Nierenkranken. Einem Hemiplegiker mit arteriolosklerotischer Schrumpfniere (Polyurie, Isosthenurie, R.R. 180/90 mm Hg) spritzte ich dieselbe Menge subkutan ein. An den Vortagen zeigte die Kochprobe eben eine schwache Opaleszenz. 3 Stunden nach der Injektion hatte er bereits 1,69 g Eiweiß ausgeschieden. In den folgenden 15 Stunden

erschienen 1,5 g, am nächsten Tag noch 2,6 g Eiweiß im Urin. Diese Zahlen können nicht den Anspruch absoluter Exaktheit machen, da das Eiweiß nicht durch Kjeldahlisieren bestimmt worden war, sondern nur durch Wägen des mit Alkohol gefällten gewichtskonstanten Niederschlages. Durch das Verhalten beim Erhitzen konnte festgestellt werden, daß sehr viel B.-J.Eiweiß bei dem ausgeschiedenen Eiweiß war. Nach einer groben Schätzung möchte ich behaupten, daß der größte Teil des eingespritzten B.-J.Eiweißes im Urin wieder erschienen war.

Wenn die quantitativen Verhältnisse in diesem Versuch auch nicht genau feststehen, so läßt sich doch sagen, daß offensichtlich bei gleicher Allgemeinreaktion von kranken, wenn auch durch Polyurie kompensierten Nieren parenteral eingeführtes B.-J.Eiweiß bereits im Urin als solches wieder ausgeschieden wird bei einer Injektionsdosis, die bei gesunden Nieren keine Ausscheidung im Urin hervorruft. Außerdem erleiden die erkrankten Nieren selbst eine nicht unerhebliche Alteration. Diese Eigenschaft kommt jedoch nicht allein dem B.-J.Eiweiß zu, sie gilt allgemein für parenteral zugeführtes Eiweiß. 10 ccm Pferdeserum subkutan eingespritzt, erzeugen bei manchen arteriolosklerotischen Schrumpfnieren eine vorübergehende Albuminurie, während bei gesunden Nieren kein Eiweiß auftritt, höchstens Albumosen.

Der Eiweißstoffwechsel bei parenteraler Zufuhr von Bence-Jones'schem Eiweiß.

Um zu erfahren, was aus dem Teil des parenteral eingeführten B.-J.Eiweiß wird, der im Urin als solcher nicht wieder erscheint, wurden Stoffwechselversuche an Kaninchen und am Menschen angestellt.

Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt, das Ammoniak nach Folin. Die Kreatininbestimmung erfolgte nach einer von Neubauer angegebenen Modifikation der Folin'schen Methode. Der Nachweis des Kreatins wurde nach den von Hahn und Barkan gemachten Angaben vorgenommen. Die Harnsäure wurde nach der kolorimetrischen Methode von Folin bestimmt.

Ich stellte die Versuche zunächst bei Kaninchen an, die im Stickstoffgleichgewicht waren. Bei der Erstinjektion von B.-J. Eiweiß, dessen Höhe unter 0,15 g pro Kg Körpergewicht liegt, superponiert sich beim Kaninchen eine Vermehrung des nichtkoagulablen N, die dem intravenös eingespritzten Eiweiß-N entspricht, der früheren N-Ausfuhr. Die Kreatininausscheidung erleidet keine Veränderung.

Für das Verhalten bei der wiederholten Einspritzung führe ich einen Versuch als typisch an.

Das Kaninchen hatte am 1. Oktober 1920 6 ccm, am 4. Oktober 6,5 ccm, am 7. Oktober 4 ccm, am 12. Oktober 1 ccm einer ca. 5 %igen B.-J.Eiweißlösung intravenös erhalten. Am 15. Oktober intravenöse Injektion von 0,272 g gleich 0,136 g pro kg Körpergewicht B.-J.Eiweiß mit einem N-Gehalt von 43,524 mg N. Diese Menge lag noch etwas unterhalb jener, die bei der Erstinjektion eine teilweise Ausscheidung des B.-J-Eiweiß durch die Nieren hervorruft.

Tabelle II.

Datum	Harnmenge	Protein-N	Nicht-Protein-N	Ammoniak	Kreatinin
12. X. 1920	211	0,043 g	0.704 g	0,026 g	0,0781 g
13. X. 1920	114	0,029 g	0.669 g	0,0288 g	0,0843 g
14. X. 1920	138	0,043 g	0,716 g	0,0368 g	0,0621 g
15. X. 1920	Injektion von 0,272 g Bence-Jones'schem Eiweiß.				
	200	0,158 g	0,876 g	0,0364 g	0,0620 g
16. X. 1920	145	0,049 g	0,944 g	0,0367 g	0,1070 g
17. X. 1920	150	—	0,741 g	0,0387 g	0,0750 g
18. X. 1920	181	0,081 g	0,711 g	—	0,0660 g

Am Tage der Injektion steigt die Harnmenge an. Diese kurz dauernde Diurese tritt ebenso bei den Erstinjektionen auf. Außerdem nimmt sofort die Eiweißausscheidung zu, die zu einem großen Teil aus B.-J.Eiweiß besteht. Am nächsten Tag zeigt die Urin- und Eiweißmenge bereits wieder ein Verhalten, wie es an den Vortagen bestand. Die Ammoniakausscheidung bleibt unberührt von der Injektion, während das Kreatinin am zweiten Tag auffällig ansteigt und erst am vierten Tag zugleich mit der N-Ausfuhr wieder die Norm erreicht.

Es wird im Urin bedeutend mehr N ausgeschieden, als dem injizierten N entspricht. Der Höhepunkt der gesteigerten N-Ausfuhr fällt auf den zweiten Tag. Am vierten Tag ist die Norm wieder erreicht. Das Plus an Stickstoff, das in Form von koagulablem Eiweiß ausgeschieden wird, beträgt schon allein das Doppelte der parenteral eingeführten Menge. Als nicht-koagulables N — in der Hauptsache Harnstoff — wird mehr als das sechsfache der parenteral eingeführten N-Menge ausgeschieden. Für diese Stickstoffmehrausscheidung kann nicht allein die Temperaturerhöhung verantwortlich gemaht werden. Denn am 16. Oktober war die Temperatur bereits wieder normal, und das Fieber war bei den Reinjektionen nie wesentlich höher und anhaltender als bei den Erstinjektionen, wo wir keine solche Veränderung des Eiweiß-

stoffwechsels beobachteten. Diese N-Mehrausfuhr ist verursacht durch die toxische Wirkung des wiederholt eingespritzten B.-J. Eiweiß.

Die Angabe von Taylor und Miller, daß das B.-J.Eiweiß auf Tiere nicht toxisch wirke, kann ich nach meinen Beobachtungen nicht bestätigen. Meine Kaninchen bekamen durchweg bei der Erstinjektion Temperatursteigerungen von 2—3 °. Die Tiere waren eine Zeitlang nach der Injektion schlapp, zum Teil auch auffallend unruhig. Bei den Reinjektionen war die Reaktion kaum stärker. Die Tiere nahmen konstant an Gewicht ab und verloren leicht ihre Haare.

Das B.-J.Eiweiß wirkt auf Kaninchen auch anaphylaktisch. Bei geeigneter Versuchsanordnung setzt der Shock prompt ein. Die Temperatur sinkt um 3—4 °, der Herzschlag des Tieres wird sehr frequent. Starke Dyspnoe, Zuckungen am ganzen Körper. Nach einiger Zeit zeigt sich an Schnauze und Nasenlöchern ein seröses Sekret. Der Stuhl wird diarrhoisch mit blutig-schleimigen Beimengungen. Unter Krämpfen tritt der Tod ein. Der Eiweißstoffwechsel zeigt dasselbe Verhalten dabei, wie es für andere Eiweißarten bereits bekannt ist (Heilner).

Stoffwechselversuche bei lokaler Anaphylaxie existieren m. W. noch keine.

Am 17. Juni 1920 war die letzte intravenöse Injektion von 6 ccm der B.-J.Eiweißlösung bei einem Kaninchen erfolgt, am 29. Juli die subkutane Injektion von 7 ccm der gleichen Lösung mit 37,35 mg N. An der Injektionsstelle zeigte sich am zweiten Tag nach der Reinjektion ein lokales reizloses Ödem, das in den folgenden Tagen in eine trockene Nekrose überging. Die Urinmenge war am Tage der Reinjektion gegen früher deutlich vermehrt. Das Kreatinin war nicht vermehrt, und das Ammoniak stieg erst am vierten Tage etwas an. In den nächsten Tagen war die Urinmenge wieder normal. Die N-Ausscheidung war an den vier der Reinjektion vorangegangenen Tagen durchschnittlich 0,944 g gewesen. Am Tage der Reinjektion sank sie auf 0,917 g ab. Am zweiten Tage zeigte sie bereits eine Vermehrung gegen die Vortage, die den N-Gehalt des eingespritzten B.-J.Eiweißes übertraf. Die N-Ausfuhr stieg bei gleicher Einfuhr weiterhin konstant an bis zum sechsten Tage nach der Injektion, wo das Kaninchen getötet wurde. Am letzten Tage betrug sie 1,25 g. In gleicher Weise verhielt sich das Kreatinin an den der Reinjektion folgenden Tagen. Doch waren die Ausschläge geringer. Inwieweit die in den späteren Tagen aufgetretene N-Erhöhung im Urin auf den lokalen Gewebszerfall und wie weit auf eine allgemeine Alteration des Eiweißstoffwechsels zurückzuführen ist, muß unentschieden bleiben.

Gleich dem anaphylaktischen Shock, geht die lokale Anaphylaxie einher mit einem Absinken der N-Ausscheidung am ersten Tag. An den folgenden Tagen steigt jedoch bei der lokalen Anaphylaxie die N-Ausscheidung konstant an, weit über den Betrag der Vortage hinaus, während die verminderte N-Ausfuhr beim anaphylaktischen Shock weiterhin anhält.

Die Versuche am Kaninchen lassen den Schluß zu, daß der B.-J.Eiweißkörper im wesentlichen eine gleiche Wirkung auf den Stoffwechsel hat, wie dies für andere plasmafremde Eiweißkörper schon gezeigt worden ist (Forster, Friedemann und Isaac, Heilner, Lommel, Schittenhelm). Eine Verlangsamung des parenteralen Abbaues gegenüber den anderen Eiweißarten läßt sich aus der N-Ausscheidungskurve des Urins nicht erkennen. Es scheint eher ein quantitativer Unterschied in umgekehrter Richtung zu bestehen, insofern als das B.-J.Eiweiß bei gleicher Dosierung bei der Reinjektion größere Ausschläge der N-Ausscheidung im Urin gibt und ihm deshalb vielleicht eine größere toxische Wirkung zugeschrieben werden kann.

Von ganz besonderem Interesse mußte ein gleicher Versuch beim Menschen sein. Um die Beurteilung durch eine etwaige Ausscheidung von Eiweiß im Urin nicht zu erschweren, mußte ich eine Eiweißmenge zur Injektion wählen, die im Urin nicht wieder teilweise als B.-J.Eiweiß erscheint. Da aber dadurch die eingespritzte N-Menge eine verhältnismäßig geringe war, mußte ich andererseits eine N-Stoffwechsellage aussuchen, in der kleinere Schwankungen in der Ausfuhr am deutlichsten zum Ausdruck kommen mußten. Gleichzeitig konnte ich damit der Forderung für derartige Versuche gerecht werden, indem der Energieumsatz nahezu vollständig durch Fett und Kohlehydrate gedeckt wurde.

Am ehesten schienen meine Forderungen bei einer ganz minimalen N-Zufuhr erfüllt zu sein. In Anlehnung an Stoffwechselversuche, die Lauter an unserer Klinik zum Studium der Abnützungsquote anstellte, setzte ich mich bei einer N-Zufuhr von 0,8837 g und ingesamt 2643 Kalorien bei 61,5 kg Körpergewicht, die in der Hauptsache in der Gestalt von 141,7 g Fett und 308,5 g Kohlehydrate zugeführt wurden, auf die Abnützungsquote. Der niedrigste Ausfuhrwert war 2,5 g Harn-N + 0,785 g Kot-N = 3,285 Gesamt-N. Bei gleichbleibender Kost zeigten die N-Ausfuhrwerte doch ziemliche Schwankungen, die an sich gering, aber doch der Auswertung meines Versuches schaden konnten. Außerdem stellte sich bei einer geringeren N-Zulage in Form von Fleisch heraus, daß die N-Ausfuhr im Urin am ersten Tag stark absank auf 2,137 g, eine Beobachtung, die bereits Lauter bei seinen Versuchen gemacht hatte. Zum Studium des N-Umsatzes bei parenteraler Eiweißzufuhr erschien mir deshalb diese Stoffwechsellage wenig geeignet.

Ich legte darum bei sonst gleichbleibender Kost 100 g Rindfleisch mit 3,5 g N (eigene Analyse des verwandten mageren Fleisches) zu. Als nunmehr die N-Ausfuhr mit 3,9—4,0 g Harn-N + 0,771 Kot-N = 4,671—4,771 g Gesamt-N während einer 4tägigen Beobachtungszeit konstant blieb, erhöhte ich an einem Tag die N-Einfuhr um 0,35 g in Gestalt von 10 g Rindfleisch. Die N-Ausscheidung im Harn stieg am

selben Tag auf 4,49 g N an. Sie ging am nächsten Tag unter die Höhe der Vortage herab und stellte sich allmählich wieder auf die alte Höhe ein. Mein Gewicht blieb konstant auf 60 kg. Ich war nun sicher, in dieser N-Stoffwechsellage auch bei kleinerer N-Zufuhr einen deutlichen Ausschlag in der N-Ausfuhr zu erhalten.

Am 15. Februar 1921 12^{30} p. m. spritzte ich mir zum 1. Mal 1,25 g steriles B.-J.Eiweiß in physiologischer Kochsalzlösung = 0,2 g N subkutan ein. An den Vortagen war ich meiner gewöhnlichen Beschäftigung auf der Station und im Laboratorium nachgegangen. Am Versuchstag legte ich mich nach der Injektion zu Bett. Die Temperatur betrug vor der Injektion 37,0°, 4 Uhr p. m. 37,5°, 6 Uhr p. m. 37,8°, 10 Uhr p. m. 38,3°. Am 16. Februar waren die Temperaturen 37,3° 37,9° 38,6°, 38,3°. Am dritten Tag stieg die Temperatur nur noch bis 37,6° und am 4. Tag war ich fieberfrei. 2^{30} Uhr am 15. Februar verspürte ich einen leichten Brechreiz, es fröstelte mich. Meine frühere gesunde Gesichtsfarbe war einem blassen Aussehen gewichen. Drei Stunden nach der Injektion schmerzte die Injektionsstelle erheblich. Wegen des Brechreizes konnte ich die bisherige Kost nicht mehr ganz einhalten, da ich einen unüberwindlichen Widerwillen gegen das Fett hatte. Den hierdurch entstandenen Kalorienverlust suchte ich durch Alkohol einigermaßen zu decken. Sie waren immer noch ausreichend, da ich Bettruhe einhielt. Auch die minimale Änderung in der N-Zufuhr dürfte das Wesentliche des Versuchsergebnisses nicht beeinflußt haben.

Tabelle III.

Datum	Gewicht	Einfuhr				Harnmenge	N im Urin	Kot-N	Gesamt-N-Ausfuhr	Bilanz
		Fett	Kohlehydr.	N	Kalorien					
12. II. 21.	60 kg	142,6	308,5	4,3837	2784	1320	3,933 g	0,771 g	4,704 g	— 0,3203 g
13. II. 21.	59,9 „	142,6	308,5	4,3837	2784	1000	3,960 g	0,771 g	4,731 g	— 0,3473 g
14. II. 21.	59,9 „	142,6	308,5	4,3837	2784	860	3,980 g	0,771 g	4,751 g	— 0,3673 g
15. II. 21.	Injektion von 1,25 g Bence-Jones'schem Eiweiß.									
	—	69,57	265,86	3,9247 (+0,2)	2000	1200	5,124 g	0,771 g	5,895 g	— 1,9713 g
16. II. 21.	—	69,57	265,86	3,9247	2000	740	6,771 g	0,771 g	7,542 g	— 3,6173 g
17. II. 21.	—	69,57	265,86	3,9247	2000	1050	6,489 g	0,771 g	7,260 g	— 3,3353 g
18. II. 21.	58 kg	69,57	265,86	3,9247	2000	600	4,673 g	0,771 g	5,444 g	— 1,5193 g

Im Urin trat während der vier Tage nach der Injektion weder Serum- noch B.-J.Eiweiß auf. Albumosen waren ebenfalls nicht nachzuweisen. Die N-Ausfuhr stieg sofort an um 1, 1 g N, dem Fünffachen des injizierten N. Am zweiten Tag erreichte sie ihr Maximum, war aber auch am dritten Tag noch sehr hoch, um sich

am vierten der früheren Höhe allmählich wieder zu nähern. Während jedoch an den Vortagen die Unterbilanz zwischen 0,32 und 0,36 N betrug, hatte sie am vierten Tag immer noch die Höhe von 1,5193 g N. An diesem Tage bestand keine Temperaturerhöhung mehr. Die Leukocytenzahl war am 17. Februar bereits wieder normal. An Gewicht nahm ich stark ab.

Tabelle IV.

Datum	N	Ammoniak	Harnsäure	Kreatinin	Kreatin
12. II. 1921	3,933 g	0,445 g	0,317 g	1,500 g	0
13. II. 1921	3,960 g	0,427 g	0,320 g	1,200 g	0
14. II. 1921	3,980 g	0,418 g	0,344 g	1,410 g	0
15. II. 1921	Injektion von 1,25 g Bence-Jones'schem Eiweiß				
	5,124 g	0,397 g	0,528 g	1,476 g	0,358 g
16. II. 1921	6,771 g	0,378 g	0,444 g	1,776 g	0
17. II. 1921	6,489 g	0,442 g	0,378 g	1,622 g	0
18. II. 1921	4,673 g	0,564 g	0,291 g	1,327 g	0

Auch die einzelnen Komponenten der N-Ausfuhr erlitten eine Veränderung und zwar nicht alle in gleichem Sinn. Die Harnsäureausfuhr stieg sofort bedeutend an, war am ersten Tag am höchsten und fiel allmählich ab. Am vierten Tag blieb sie sogar hinter der Menge der Vorperiode zurück. Das Ammoniak fiel im Gegensatz hierzu zuerst eher etwas ab, um erst späterhin zu steigen. Es zeigte hierbei dasselbe abweichende Verhalten, wie wir es bei dem Kaninchen nach der Reinjektion schon beobachtet hatten. Das Kreatinin stieg etwas später an als die Harnsäure, zeigte im übrigen dieselben Verhältnisse.

Sehr merkwürdig ist diese ausgesprochene toxische Wirkung des B.-J.Eiweißkörpers auf den Menschen, wie sie sich bereits in der starken Allgemeinreaktion beim Selbstversuch ausdrückte. Die gleichen Erscheinungen, die ich an mir beobachten konnte, sah Waltmann Walters, als er das B.-J.Eiweiß einem mit B.-J. Albuminurie behafteten Menschen injizierte; in diesem Fall ist der B.-J.Eiweißkörper nicht nur körpereigen, sondern auch plasmaeigen. Zugleich bewirkte die Injektion bei dem Patienten eine ganz enorme Steigerung der B.-J.Eiweißausscheidung im Urin.

In unserem Selbstversuch kam die toxische Wirkung des parenteral eingeführten B.-J.Eiweiß auch in der krankhaften Steigerung des N-Umsatzes zum Ausdruck. In den vier Tagen nach der Injektion sind nicht weniger als nahezu 9 g N mehr ausgeschieden worden, als dies in der gleichlangen Vorperiode der

Fall war. Eine vermehrte Ausscheidung von Kernsubstanzschlacken fand statt, Kreatin trat am Tage der Reinjektion auf. Wenn wir die Stoffwechseltabelle des Menschen vergleichen mit denen des Kaninchens, so hat sie die meiste Ähnlichkeit mit derjenigen, die wir als typisch für die Reinjektion fanden. Der Mensch reagiert demnach bemerkenswerterweise schon auf die erstmalige Injektion wie das sensibilisierte Kaninchen. Es scheint jedenfalls sicher zu sein, daß der B.-J.Eiweißkörper ein plasmafremdes Eiweiß für den gesunden Menschen ist. Denn nach den Untersuchungen von Lommel, Peter Rona und Michaelis beeinflußt arteigenes Serum die N-Ausscheidung in keiner Weise, während z. B. schon die arteigene, aber plasmafremde Milch eine Mehrausscheidung im Urin hervorruft.

Ob dieser Beobachtung, daß körpereigenes, jedoch plasmafremdes Eiweiß bei der Erstinjektion eine stärkere Reaktion auslöst als plasma- und körperfremdes Eiweiß, allgemeine Bedeutung zukommt, müßte durch weitere Untersuchungen erst noch erhärtet werden. Fest steht, daß der B.-J.Eiweißkörper für Mensch wie Tier plasmafremd ist und auf beide eine toxische Wirkung hat. Bei der Erstinjektion wirkt er auf den Eiweißumsatz des Menschen und des Kaninchens verschieden. Beim Kaninchen zeigt er anaphylaktische Eigenschaften.

Abbaufermente.

Bei unserem Selbstversuch ist nach der Injektion des B.-J. Eiweiß die gesamte Stickstoffausscheidung wesentlich höher, als daß sie durch die Addition der bisherigen N-Ausscheidung und des umgesetzten N des eingeführten Eiweiß gedeckt werden könnte. Um sicher das Auftreten von Abbauvorgängen nachweisen zu können, erschien es notwendig, das Vorhandensein von Abbaufermenten im Serum des mit B.-J.Eiweiß injizierten Menschen festzustellen.

Dazu schien mir die refraktometrische Methode, die 1917 von Pregl und De Crinis angegeben worden ist, wegen ihrer Einfachheit und wegen der geringen Mengen an Substanz, die zu ihrer Verwendung benötigt werden, sehr brauchbar. Sie beruht darauf, daß der Refraktometerwert einer Eiweißlösung bei Änderungen derselben, die wohl im Sinne eines Abbaues gedeutet werden können, ansteigt. Sie ist bisher nur in der Weise geübt worden, daß Serum mit irgendeiner Organtrockensubstanz zusammengebracht wurde. Ein Vorversuch mußte nun zuerst lehren, ob sich die „Mikro-Abderhalden-Reaktion“ auch beim Zusammenbringen von aktiven Sera mit Eiweißlösungen oder anderen Seren als anwendbar erweisen würde.

Vorbedingung war steriles Arbeiten. Meine Eiweißlösungen und Seren prüfte ich auf ihre Keimfreiheit durch Ausstriche auf der Blutagarplatte. Die Ablesungen geschahen bei 17,5° mit dem Pulfrich'schen Eintauchrefraktometer, die zweite Ablesung immer 24 Stunden nach Ansetzen der Mischungen. Die Mischungen wurden von Zeit zu Zeit geschüttelt und blieben bei Zimmertemperatur wohl verschlossen stehen. Ein Zentrifugieren erschien bei der Verwendung von Eiweißlösungen nicht notwendig.

Einem Kaninchen waren am 7. Januar 1921 5 ccm, am 18. Januar 13 ccm, am 25. Januar 5 ccm Pferdeserum intravenös injiziert worden. Blutentnahme am 1. Februar 1921, Ansetzung des Versuches am 2. Februar.

Das aktivierte Kaninchenserum mit Pferdeserum zusammengebracht, zeigt einen Ausschlag des Refraktometerwertes, der 11 mal so groß ist, wie mein größter Versuchsfehler. Kontrollen des verwandten aktiven Kaninchenserums, sowie der anderen Seren und der B.-J.Eiweißlösung zeigten nur Ausschläge innerhalb der Breite der Versuchsfehler. Das zu prüfende Serum wurde immer mit mehreren anderen Seren zusammengebracht, um Irrtümer möglichst auszuschalten. Es sind nie Veränderungen des Refraktometerwertes aufgetreten, die das Versuchsresultat in Frage stellen konnten. Bei meinen Kontrollversuchen schwankt die Veränderung zwischen + 13 und — 14. De Crinis und Mahnert geben die im Rahmen der Norm liegende Beobachtungsbreite bis zu + 9 an. In einer jüngst erschienenen Arbeit von Hans Meyer, der die Methodik einer gründlichen Prüfung unterzieht, wird sie zwischen + 9 und — 8 angegeben. Entgegengesetzt den Beobachtungen von Pregl, De Crinis und Mahnert beobachtete ich ebenso wie Meyer auch mitunter eine geringe Abnahme des Refraktometerwertes. Auf Grund meiner Versuchsreihen habe ich erst Refraktometerzunahmen von über 20 in der letzten Dezimale als den Ausdruck eines aufgetretenen Abbaues angenommen.

Da mich der Ausfall meines Versuchs mit dem gegen Pferdeserum aktivierten Kaninchen von der Brauchbarkeit der Methode überzeugte, ging ich zu den eigentlichen Versuchen über. In meinem eigenen Serum konnte ich vor der Injektion keine Abbaufermente nachweisen, ebensowenig bei meinen Versuchskaninchen.

Am 15. Februar 1921 hatte ich mir 1,25 g B.-J.Eiweiß, gelöst in physiologischer Kochsalzlösung, subkutan eingespritzt. Am 19. Februar Blutentnahme, 4 Tage nach der Injektion. Am 21. Februar wird der Versuch angesetzt.

Der Ausschlag ist überzeugend, er beträgt das Achtfache der positiven Fehlerbreite.

Am 23. Februar nochmalige Blutentnahme, 8 Tage nach der Injektion. Am 24. Februar wird der Versuch angesetzt.

Das Abbauvermögen hat sichtlich stark abgenommen in den inzwischen verstrichenen vier Tagen. Der Refraktometerausschlag

beträgt jetzt nur noch das Doppelte der positiven Fehlerbreite. Mein Blutserum mit anderen Eiweißarten zusammengebracht, zeigt keine Veränderung des Refraktometerwertes. Die aufgetretenen Abbaufermente sind artspezifisch.

Das erste Kaninchen, das ich zum Nachweis von Abbaufermenten einmal intravenös, das zweitenmal subkutan mit einer B.-J.Eiweißlösung behandelt hatte, zeigte 4 Tage nach der 2. Injektion keine nachweisbaren Abbaufermente.

Das zweite Kaninchen erhielt am 24. Februar 1921 2 ccm, am 25. Februar 1,5 ccm, am 28. Februar 2 ccm, am 1. März 1 ccm der B.-J.Eiweißlösung intravenös injiziert. Blutentnahme am 4. März, 4 Tage nach der Injektion. Am 5. März wurde der Versuch angesetzt.

Tabelle V.

Serum	Eiweißlösung	nD	nD_1	nD_1—D
1,0 Kaninchenserum aktiv	0,2 Bence-Jones'sche Eiweißlösung	1,34739	1,34765	+ 26
1,0 „	0,2 Menschenserum	1,34977	1,35010	+ 33
1,0 „	0,2 Pferdeserum	1,35032	1,35028	— 4
1,0 Kaninchenserum inakt.	0,2 Bence-Jones'sche Eiweißlösung	1,34787	1,34787	0

Einen Teil des Kaninchenserums hatte ich eine Stunde lang im Brutschrank bei 60° inaktiviert. Es gibt keinen positiven Ausschlag mit der B.-J.Eiweißlösung. Das aktive Serum zeigt eine Zunahme um das Doppelte der fehlerhaften Beobachtungsbreite. Im Kaninchenserum Abbaufermente nachzuweisen, scheint demnach viel schwieriger zu sein als beim Menschen. Einen etwas größeren Ausschlag zeigt das mit B.-J.Eiweiß aktivierte Kaninchenserum sogar beim Zusammenbringen mit Menschenserum. Demnach sind durch die Injektion des B.-J.Eiweiß beim Kaninchen Abbaufermente nicht nur gegen diesen Körper selbst, sondern auch gegen menschliches Serum aufgetreten. So streng spezifisch, daß sie nur gegen ein und dieselbe Eiweißart gerichtet sind, wie dies Abderhalden allgemein annimmt, scheinen demnach die Abbaufermente doch nicht zu sein. Ein gleiches Verhalten hatte Rostoski für die Präzipitine festgestellt. Massini konnte freilich mit der feineren Komplementablenkungsmethode einen quantitativen Unterschied zwischen Menschenserum und B.-J.Eiweiß feststellen.

Mit dem Nachweis von Abbaufermenten im Serum des mit B.J.Eiweiß injizierten Menschen ist erwiesen, daß auch der Mensch parenteral eingespritztes B.-J.Eiweiß zum Teil umzusetzen vermag.

Über die sehr wichtige Frage, ob die mit B.-J.Albuminurie behafteten Kranken gegen dieses eigenartige Eiweiß gerichtete Abbaufermente in ihrer Blutbahn aufweisen, kann ich leider keine Auskunft geben, da unser Patient schon längst tot war, als ich mich mit diesen Fragen beschäftigte. Ihre Existenz ist eigentlich anzunehmen, da dieser Eiweißkörper, wie jetzt nachgewiesen, für den Menschen plasmafremd ist.

Das Blutbild bei Injektion von Bence-Jones'schem Eiweiß.

Da sich bisher bei Injektionen des B.-J.Eiweißkörpers eine verschiedene Reaktionsweise des Kaninchens und Menschen gezeigt hatte, erschien es auch interessant, ihre Einwirkung auf das rote und weiße Blutbild einer Prüfung zu unterziehen, zumal solche Untersuchungen über die Wirkungen des B.-J.Eiweißkörpers noch nicht gemacht waren.

Das rote Blutbild zeigt unter dem Einfluß der wiederholten Injektion ein Verhalten, wie es für Seruminjektionen von Schlecht beobachtet wurde. Das Hämoglobin und die roten Blutkörperchen nehmen ab. Es tritt eine ausgesprochene Polychromatophilie auf. Kernhaltige habe ich nie gefunden. Nach einer Pause von 1 Monat hat das Hämoglobin die alte Höhe wieder erreicht, während die roten Blutkörperchen um die Hälfte vermindert bleiben. Eine große Anzahl der beschriebenen Fälle von B.-J.Albuminurie hat die Zeichen einer schweren Anämie. Zum Teil ist diese sicher auf die zugleich bestehende Affektion des Knochenmarks zurückzuführen, vielleicht aber auch auf eine chronisch-toxische Komponente seitens des zirkulierenden pathologischen Eiweißkörpers. Das weiße Blutbild weist mitunter eine Leukopenie auf. Manchmal treten die Lymphocyten und die Mononucleären stärker als normal hervor.

Nach der ersten Injektion steigen in meinen Versuchen die weißen Blutkörperchen des Kaninchens stark an. Prozentual sind am meisten die polymorphkernigen Pseudoeosinophilen an der Erhöhung beteiligt. Absolut zeigen aber auch die Lymphocyten und die Mastzellen eine erhebliche Steigerung. Dabei bleibt der Prozentsatz der Mastzellen gleich, der von den Lymphocyten sinkt sogar ab. Die Eosinophilen nehmen an Prozentzahl ab, ihre absolute Zahl nimmt jedoch um das Doppelte zu. Die Hypeosinophilie tritt also in der absoluten Zahl nicht sofort ein, wie dies Stäubli, Schlecht, Schittenhelm bei anderen Eiweißarten beobachtet haben. Im weiteren Verlauf nehmen die Eosinophilen an Prozent- und absoluter Zahl wieder ab. Es tritt keine Vermehrung dieser Zellen ein, wie dies Schlecht bei Meerschweinchen gefunden hatte. Dieses abweichende Verhalten wird wohl eher am Versuchstier liegen als an der Art des Eiweißkörpers. Denn Hunde und Meerschweinchen zeigen auch verschiedene Reaktionen ihres weißen Blutbildes bei Seruminjektionen.

Bei den folgenden Injektionen hält sich die Hyperleukocytose in viel mäßigeren Grenzen. Sie erreicht nie wieder die vierfache Höhe des Ausgangswertes, wie dies bei den Erstinjektionen der Fall ist. Auch die Prozent- und absolute Zahl der Polymorphkernigen zeigt nicht mehr diese großen Ausschläge. Die Mononucleären halten sich nach einem wesentlichen Abfall zu Anfang weiterhin auf einer ziemlich gleichbleibenden verdoppelten absoluten Zahl. Der Prozentsatz ist dabei kaum erhöht. Die Mastzellen werden durch die späteren Injektionen zunächst kaum beeinflußt. Erst 5 Tage nach der 7. Injektion beginnt ein Anstieg ihrer Prozent- und absoluten Zahl, der über 8 Tage anhält und dann wieder zur Norm zurückkehrt.

Untersucht man bei den Reinjektionen mit B.-J.Eiweiß alle 3 Stunden das Blutbild des Kaninchens, so kann man zwei Reaktionstypen beobachten. Einmal werden die Eosinophilen mehr davon betroffen, ein anderes Mal — und das ist seltener der Fall — steht die Veränderung der Mastzellen im Vordergrund. In beiden Fällen sinken die weißen Blutkörperchen stark ab, und zwar sind es vor allem die pseudoeosinophilen Polymorphkernigen. Im ersten Fall verschwinden die Eosinophilen vollständig. Die Lymphocyten sinken in der absoluten Zahl auch ab, aber höchstens um ein Drittel des ursprünglichen Wertes, während die Polymorphkernigen bis auf ein Zehntel heruntergegangen sind. Die Mononucleären und Übergangsformen nehmen mit dem Einsetzen der Hypoleukocytose ebenfalls ab. Sie können sogar völlig verschwinden.

Das Bemerkenswerte des zweiten Reaktionstypus ist das vorübergehende Ansteigen der Mastzellen auf das Doppelte. Die Verschiebung der übrigen Zellformen ist im wesentlichen dieselbe, wie beim ersten Typus.

Während die Erstinjektion bei Kaninchen lange nicht gleichermaßen ausgesprochene Verschiebungen hervorruft, ist dies beim Menschen wieder eher der Fall. Unverkennbar ist auch hier eine Abnahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen. Die Leukocyten steigen nach anfänglichem geringem Absinken an. Nach 48 Stunden ist jedoch die Norm wieder erreicht. An der anfänglichen Abnahme beteiligen sich im gleichen Maße die Lymphocyten, die Mononucleären und die Polymorphkernigen, die letzteren noch am wenigsten, indem sie bereits eine kleine Steigerung ihres Prozentsatzes erkennen lassen. Die schon beim Kaninchen beobachtete Hypeosinophilie tritt beim Menschen nach $5^1/_2$ Stunden auf, wo bereits die Leukocytenzahl den Ausgangswert um das Doppelte übersteigt. Die Lymphocyten nehmen zu derselben Zeit noch weiter ab. Auch die Mononucleären haben ihre alte Höhe noch nicht wieder erreicht, während die Polymorphkernigen jetzt vollkommen im Vordergrund stehen.

Dieses Bild hat sich nach 24 Stunden kaum verändert. Nur die Mononucleären sind gering angestiegen. Diese Verschiebung der einzelnen Leukocytenformen hält in ihren wesentlichen Zügen bis zum 7. Tag an, wo sich das Bild wieder der Norm nähert. Vollkommen dem Ausgangswert entsprechen jedoch die Zahlen erst 17 Tage nach der Injektion. Eine Mastzellenvermehrung trat nicht auf.

Das B.-J.Eiweiß erzeugt demnach bei Menschen und Kaninchen eine bedeutende Hyperleukozytose, ebenso eine initiale, beim Kaninchen recht lang anhaltende Hypeosinophilie. Die Hyperleukocytose geht mit der Temperatursteigerung nicht parallel. Die Harnsäure-Mehrausscheidung im Urin überdauert beim Menschen die Hyperleukocytose um einen Tag, während die relative Vermehrung der Polymorphkernigen noch längere Zeit fortbesteht. In den wesentlichen Zügen verhält sich das Blutbild beim Menschen wie beim Kaninchen, und zwar wie es sich bei letzterem bei der Reinjektion zeigt. Das B.-J.Eiweiß beeinflußt das menschliche Blutbild wie ein artfremdes Eiweiß. Artgleiches Eiweiß ruft nur eine unwesentliche Reaktion des Blutbildes hervor. (Schlecht). Auf die Theorien über das Zustandekommen der Hypo- und späteren Hyperleukocytose gehe ich nicht näher ein, da sich aus unseren Zahlen keine neuen Anhaltspunkte für die Richtigkeit einer derselben ergeben.

Während in der Allgemeinreaktion beim Kaninchen zwischen der Erstinjektion und den Reinjektionen keine bedeutende Verschiedenheit auffiel, zeigte der Eiweißumsatz dagegen wesentliche Unterschiede. Bei den Reinjektionen bestand eine erhebliche Alteration des Eiweißstoffwechsels, während bei der Erstinjektion eine reine Superposition des parenteral eingeführten B.-J.Eiweiß-N zu beobachten war. Ebenso wurde das weiße Blutbild bei der Reinjektion des Kaninchens stärker beeinflußt, als bei der Erstinjektion. Auffallend war ferner, daß kleinere Mengen von B.-J. Eiweiß im Urin des Kaninchens als solches bei der Erstinjektion wieder erschienen, als dies z. B. bei Pferdeseruminjektionen der Fall ist. Der Stoffwechselversuch ließ dabei keinen verlangsamten Abbau des injizierten B.-J.Eiweiß erkennen. Merkwürdig sind jedoch die geringeren Ausschläge des Refraktometerwertes beim Nachweis von Abbaufermenten im Gegensatz zu dem Versuch mit Pferdeserum. Sollte sich in diesem mäßigen Auftreten von Abbaufermenten beim Kaninchen nicht doch ein geringeres Abbauvermögen für den B.-J.Eiweißkörper andeuten? Die quantitativen Unterschiede im Auftreten von Abbaufermenten weisen im Verein mit dem anders gestalteten N-Umsatz des Menschen bei der Erstinjektion auf eine intensivere Reaktion der Abbauvorgänge seitens des Menschen gegenüber dem erstmals parenteral eingeführten B.-J. Eiweißkörper hin.

Experimentelle Erzeugung einer Nephrose durch wiederholte Injektion des B.-J.Eiweißkörpers.

Zum Studium der Frage, inwieweit eine experimentell erzeugte B.-J.Albuminurie die Nieren schädigen kann, habe ich im ganzen fünf Kaninchen wiederholten Injektionen von B.-J.Eiweiß unterworfen. Die Dosis lag meist über 0,25 g B.-J.Eiweiß pro kg Körpergewicht. Beim Kaninchen B.-J. I traten bei der ersten Injektion neben B.-J.Eiweiß und Serumeiweiß massenhaft Zylinder aller Art und auch zahlreiche rote Blutkörperchen auf. Wie sich dann herausstellte, war die benutzte Lösung nicht ganz steril gewesen. Es wurde trotzdem noch fünfmal injiziert. Die Pausen der einander folgenden intravenösen Injektionen betrugen in allen Fällen drei bis fünf Tage. Die roten Blutkörperchen verschwanden, bestehen blieb eine starke Eiweißausscheidung im Urin bis zu 1%. Die Nieren dieses Kaninchens zeigten makroskopisch eine grobe Höckerung. Den eingezogenen Stellen entsprachen mikroskopisch völlig verödete Tubulipartien, die reich waren an kleinzelligen Infiltraten. Bei genauerem Zusehen fanden sich neben den Rundzellen auch vereinzelte polymorphkernige Zellen. Bei den übrigen vier Kaninchen, die immer sicher sterile B.-J.Eiweißlösungen injiziert erhielten, wiesen die Nieren Veränderungen dieser Art nicht auf. Wenn Semmola und Brancaccio bei ähnlichen Experimenten mit Eiereiweiß stark infiltrative Prozesse im Zwischengewebe und rote Blutkörperchen im Harn gefunden haben, so möchte ich vermuten, daß diese Erscheinungen vielleicht verursacht sind durch eine gleichermaßen weniger sorgfältige Sterilisation der benutzten Injektionslösungen.

Das Kaninchen B.-J.III, das innerhalb eines Monats 7 Injektionen von B.-J.Eiweiß erhalten hatte, und am 5. Tag nach der letzten Injektion getötet wurde, hatte alle Erscheinungen einer Nephrose. Die Nieren wogen zusammen 12 g, waren etwas blaß. Rinde und Mark gut zu unterscheiden. Die Kapsel löste sich gut. Die Oberfläche war glatt. Das Protoplasma sämtlicher gewundener Harnkanälchen ist schwer verändert. Alle Stadien der Degeneration sind nebeneinander zu beobachten bis zur völligen Atrophie. Das Epithel ist stellenweise gequollen. Ein Lumen kaum erkennbar. Um den gut tingierten Kern ist es aufgehellt. An anderen Stellen ist es großblasig. Die Blasen sind begrenzt durch schmale, dick rot mit Eosin gefärbte Protoplasmabändern. Die Kerne sind an die Basis gedrängt. Daneben ist auch eine kleinwabige Struktur zu beobachten. An anderen Stellen ist das Protoplasma gekörnt, tropfig entmischt. Die am schwersten geschädigten Epithelien haben einen großblasigen blaß tingierten Kern. Karyolytische Figuren sind vereinzelt sichtbar. Bisweilen sieht man auch einen Kern

in das Kanälchenlumen abgestoßen. An manchen Stellen ist das Kanälchensystem vollkommen in Unordnung geraten. Das Epithel desquamiert. Hier finden sich im angrenzenden Zwischengewebe auch geringe Anhäufungen von Rundzellen. Selten sind Partien mit gänzlich verödetem Kanälchensystem. Regellos liegen Rundzellen und Epithelkerne durcheinander. Neben diesen schwer geschädigten Tubuli sieht man andere, die stark erweitert sind. Das Epithel ist hier flach, endothelartig. Im Lumen liegt ein Zylinder. In den Eiweißmassen desselben liegen vereinzelte Kerne und Kerntrümmer neben Leukocyten eingebettet.

Ähnliche Veränderungeu ihres Protoplasmas zeigen ferner die dicken Henle'schen Schleifen. Vakuolige Veränderungen wechseln mit tropfiger Entmischung. Oft findet sich hier ein Zylinder im erweiterten Lumen. Mit Sudan lassen sich an den Tubuli contorti und an den dicken Henle'schen Schleifen zum Teil Ansammlungen von kleinen und kleinsten Fettkügelchen, die zumeist an der Basis der Zellen liegen, nachweisen.

Die übrigen Abschnitte der Harnkanälchen zeigen kaum Veränderungen. An den Glomeruli insbesondere ist bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung nichts Abnormes zu entdecken. Im Kapselraum ist manchmal ein feines Netz geronnener Massen zu erkennen. Bei der Sudanfärbung finden sich vereinzelte Glomeruli, die wie fein bestäubt mit Fettkügelchen aussehen. Auch das parietale Blatt der Glomeruluskapsel zeigt ab und zu einige Fettkörnchen in seinem Epithel. An den Gefäßen ist nichts Pathologisches festzustellen.

Die Nieren dieses Kaninchens weisen im Prinzip dieselben Schädigungen auf, wie der von uns früher beschriebene Fall eines B.-J.Albuminurikers (Thannhauser und Krauß). Im Vordergrund steht die degenerative Veränderung des Kanälchenepithels. Im Experiment ließen sich die Schädigungen allerdings nicht so weit treiben, daß es zu einem ausgedehnten Schwund der Kanälchen und zum bindegewebigen Ersatz derselben kam, wenn sich auch ähnliche Veränderungen andeutungsweise finden.

Ein anderes Kaninchen B.-J.II, das innerhalb 3 Wochen acht Injektioneu erhalten hatte, tötete ich 5 Wochen nach der letzten Injektion. Es waren nur mehr geringe Veränderungen am Kanälchenepithel wahrzunehmen. Nur die vereinzelten Stellen, wo das Kanälchenepithel vollkommen in Unordnung geraten war, zeigten nahezu das gleiche Bild wie bei B.-J.III. Das Epithel der Tubuli contorti war im übrigen noch etwas gequollen. Höchst selten war es tropfig entmischt. Die Kerne waren durchweg gut tingiert.

Die durch die experimentelle B.-J.Albuminurie erzeugten Nierenschädigungen sind demnach zum größten Teil wieder reparationsfähig.

Die gleichen leichten Veränderungen am Kanälchenepithel wie bei B.-J.II waren an den Nieren von B.-J.IV wahrzunehmen, das nur drei Injektionen erhalten hatte und 4 Tage nach der letzten Einspritzung

getötet wurde. Ein letztes Kaninchen B.-J.V, das nur eine größere Dosis erhielt und am 3. Tag getötet wurde, hatte anatomisch vollkommen intakte Nieren.

Der Grad der erzeugten Nierenschädigung hängt demnach von der Anzahl der Injektionen ab.

Von den funktionellen Veränderungen sind bemerkenswert, daß bei B.-J.II—V nie rote Blutkörperchen im Urin auftraten, dagegen reichlich Zylinder, hyaline, dann solche mit hellen, leicht glänzenden Granula. Leukocyten und Epithelien waren ihnen aufgelagert. Daneben waren auch reichlich Zylinder vorhanden, deren Masse wie geronnenes Eiweiß aussah und deren Konturen Einkerbungen aufwiesen, ähnlich denen von Wachszylindern. Eiweiß wurde bis zu 0,5 % ausgeschieden. Bei B.-J.II hielt die Eiweißausscheidung über 3 Wochen nach der letzten Injektion an. Die erzeugte Schädigung dauert demnach einige Zeit an. Bei der Erstinjektion verschwindet das Eiweiß am 2.—4. Tage wieder aus dem Urin. Das Konzentrationsvermögen war kaum gestört. Die Wasserausscheidung zeigte bei Belastungen keine deutliche Verzögerung. Dagegen wurde eine NaCl-Zulage von 1 g schlecht herausgebracht. Im Blutserum stieg zu gleicher Zeit der Kochsalzspiegel von 590 mg % auf 660 mg % (Mikro-Bang), sank die nächsten Tage allmählich wieder zum Ausgangswert ab. Parallel damit ging ein Absinken des Refraktometerwertes von z. B. 1,3472 auf 1,3456 und dann wieder ein allmähliches Ansteigen.

Das Serum nahm ein seifenwasserähnliches Aussehen an. Der Refraktometerwert zeigte eine starke Abnahme (bei B.-J.II von 1,3485 auf 1,3434 entsprechend einem Eiweißgehalt von 7,28 bzw. 4,28 %), ebenso die Zahl der roten Blutkörperchen (nahezu um die Hälfte). Der Kochsalzgehalt betrug 580—590 mg % (Makromethode unserer Klinik) bei NaCl-armer Nahrung. Kreatinin, Harnsäure, Reststickstoff im Serum waren nicht erhöht. Der Blutdruck, der bei B.-J.II längere Zeit hindurch gemessen wurde (nach einer eigenen Modifikation der von van Leersum angegebenen unblutigen Methode), schwankte zwischen 130 und 140 mm Hg, zeigte nie eine Steigerung.

So bietet auch das funktionelle Verhalten der Versuchstiere ein ganz ähnliches Bild wie unser Fall von B.-J.Albuminurie: starke Hydrämie, Störung der Kochsalzausscheidung, normaler Blutdruck, im Urin viel Albumen, reichlich Zylinder, keine roten Blutkörperchen.

Besonderes Interesse verdienen ferner die Verhältnisse, die durch die jedesmalige Injektion von B.-J.Eiweiß geschaffen wurden. Bei konstanter Wasser- und Kochsalzzufuhr trat im Anschluß an die Injektion eine ein- bis zweitägige Diurese mit Ausschwemmung von Kochsalz ein. Plasmafremdes Serum und Eiereiweiß machen bei gleicher Dosierung keine oder eher oligurische Erscheinungen (Weiß), wie ich durch ähnliche Versuche bestätigen kann. Mit

der Diurese trat ein Sinken des Kochsalzspiegels ein von z. B. 597 mg% auf 549 mg% (Mikro-Bang), aber nun nicht wie bei der Theocindiurese (von Monakow, Veil) begleitet von einer Zunahme des Refraktometerwertes, sondern von einem Absinken von z. B. 1,3472 auf 1,3455. Am dritten Tage haben sich gewöhnlich die alten Verhältnisse wieder hergestellt. Offenbar wird durch die B.-J.Eiweißinjektion ein Einströmen von Wasser aus dem Gewebe bewirkt, das die Niere nicht sofort hinausbringen kann. Es scheint, als ob nicht in demselben Maße Chlor im Gewebe zur Verfügung stände. Deshalb ein Absinken des Kochsalzes und eine Vermehrung des Serumwassers.

Die Nierenveränderungen der Kaninchen mit dem eben skizzierten funktionellen Verhalten allein auf eine Schädigung durch die Ausscheidung des B.-J.Eiweiß zu beziehen, fällt schwer. Die toxische Wirkung des injizierten B.-J.Eiweiß, wie sie sich im Fieber, im Verhalten des weißen Blutbildes, im Eiweißumsatz kenntlich macht, spielt sicher auch beim Zustandekommen der nephrotischen Nierenveränderung eine wesentliche Rolle.

Zusammenfassung.

Es gelang B.-J.Eiweiß als Prismen und feine Nadeln zur Kristallisation aus dem Harn eines Kranken zu bringen. Durch Ehrlich's Aldehyd-reagens wird der B.-J.Eiweißkörper bei $^1/_2$ bis $^2/_3$ Volumenzusatz gefällt; bei 2 Volumen Zusatz geht er wieder völlig in Lösung. Der Fällungsmodus ist nicht durch die Salzsäure des Ehrlich'schen Reagenses bedingt. Serumalbumin und -globulin zeigen einen anderen Fällungsmodus gegenüber Ehrlich's Reagens als der B.-J.Eiweißkörper. Stickstoffgehalt 16,12%. Zersetzungspunkt bei 225°.

Die Bildungsstätte des B.-J.Eiweißstoffes ist wohl in den Zellen der Neubildungen zu suchen. Die Menge des im Harn erscheinenden B.-J.Eiweißkörpers geht parallel der Größe des Eiweißumsatzes im allgemeinen und damit auch der Eiweißeinfuhr und dem Eiweißumsatz im Fieber. Damit würde das Vorkommen von B.-J.Eiweiß auf eine Störung des Eiweißumsatzes im allgemeinen hindeuten. Dieser Widerspruch ließe sich überbrücken durch die Vorstellung, daß die Geschwulstzellen in ihrer Produktion des B.-J.Eiweißkörpers abhängig sind von der Höhe der ihnen angebotenen Eiweißbausteine.

Man könnte denken, daß der abnorm gebildete B.-J.Eiweißkörper vom Organismus nicht angegriffen werden kann und deshalb im Urin ausgeschieden wird. Das ist jedoch nicht der Fall. Spritzt

man einem Menschen subkutan oder einem Kaninchen intravenös den B.-J.Eiweißkörper ein, so wird er zu einem gewissen Teil abgebaut und umgesetzt. Es treten hierbei Abbaufermente im Blute auf. Injiziert man kleinere Mengen des B.-J.Eiweißkörpers, so erscheinen sie im Urin nicht als B.-J.Eiweiß, sondern umgesetzt als Harnstoff. Erst bei Einführung größerer Mengen tritt B.-J. Eiweiß im Urin auf und daneben auch immer Serumeiweiß. Es wurde die Beobachtung gemacht, daß bei einem Nephritiker auch schon nach Injektion von kleineren Mengen B.-J.Eiweiß im Urin auftritt. Die kranke Niere ist demnach für den B.-J.Eiweißkörper leichter durchgängig als die gesunde.

Die bei parenteraler Einverleibung des B.-J.Eiweiß gemachten Beobachtungen entsprechen ganz denjenigen, die bei Injektion von plasmafremdem Eiweiß gemacht worden sind. Die Reaktion des weißen Blutbildes, sowie die toxische Wirkung des B.-J.Eiweiß bei subkutaner Injektion des Menschen beweisen weiterhin, daß das B.-J.Eiweiß für den Menschen plasmafremd ist. Die toxische Wirkung, wie sie sich im Allgemeinbefinden, im Verhalten des Eiweißstoffwechsels, in der Reaktion des weißen Blutbildes äußert, ist beim Menschen im Anschluß an die Erstinjektion viel intensiver als beim Kaninchen, sie gleicht der des sensibilisierten Kaninchens.

Beim Kaninchen läßt sich mit dem B.-J.Eiweiß eine allgemeine und eine lokale Anaphylaxie erzeugen. Die lokale Anaphylaxie (Hautnekrose an Injektionsstelle) zeichnet sich durch eine verminderte N-Ausfuhr am Tage der Reinjektion im Vergleich zur Vorperiode aus. In den folgenden Tagen steigt die N-Ausfuhr im Gegensatz zum anaphylaktischen Shock wieder an und überschreitet die N-Ausfuhr der Vorperiode um ein bedeutendes.

Durch wiederholte Injektion von B.-J.Eiweiß konnte bei Kaninchen eine Nephrose erzeugt werden, deren funktionelles und pathologisch-anatomisches Bild im Prinzip dieselben Züge aufweist wie bei dem Patienten, aus dessen Harn der benutzte B.-J. Eiweißkörper kristallisiert worden war. Die Erkrankung der Nieren bei B.-J.Albuminurie ist demnach wahrscheinlich aufzufassen im wesentlichen als eine toxische Wirkung des im Blut zirkulierenden B.-J.Eiweiß, zum kleineren Teil als eine Folge der Schädigung durch den die Nieren passierenden Eiweißkörper.

Literatur.

1. Abderhalden, Abwehrfermente des tierischen Organismus. Berlin 1913. — 2. Ders., Hoppe-Seyler 1919, Bd. 106, S. 130. — 3. Abderhalden und Rostoski, Hoppe-Seyler 1905, Bd. 46, S. 125. — 4. Allard und Weber, Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 1251. — 6. Askanazy, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1900, Bd. 68, S. 34. — 6. Ascoli, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 398. — 7. Boggs und Guthrie, The American Journ. of the Med. Sciences, 1912, Bd. 144, S. 803. — 8. Brancaccio, Rivista internaz. di med. e chir., 1885, Nr. 3. — 9. Byrom Bramwell und Noël Paton, Reports from the Labor. of the Royal College of Physicians 1892, Bd. 4, S. 47. — 10. Coriat. The American Journ. of the Med. Sciences, 1903, Bd. 126, S. 631. — 11. De Crinis und Mahnert, Fermentforschung, 1917, Nr. 2. — 12. Decastello, Zeitschr. f. klin. Med. 1909, Bd. 67, S. 319. — 13. Ellinger, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1899, Bd. 62, S. 255. — 14. Folin und Denis, The Journ. of biolog. Chem. 1914, Bd. 18, S. 277. — 15. Forster, Zeitschr. f. Biologie 1875, Bd. 11, S. 523. — 16. Friedemann und Isaac, Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1905, Bd. 1, S. 513, 1906, Bd. 3, S. 209, 1907, Bd. 4, S. 830. — 17. Grutterink und de Graaff, Hoppe-Seyler 1901/2, Bd. 34, S. 393. — 18. Hahn und Barkan, Zeitschr. f. Biologie 1920, Bd. 72, S. 305. — 19. Hedinger, Verhandlungen des Vereins der deutschen Naturforscher u. Ärzte. Wien 1913, 2. Teil, S. 169. — 20. Heilner, Zeitschr. f. Biologie 1908, Bd. 50, S. 26. Ebenda 1912, Bd. 58, S. 333. — 21. Hirschfeld, Folia Haemat. 1910, Bd. 9, 1. Teil, S. 1. — 22. Hopkins und Savory, The Journal of Physiology 1911, Bd. 42, S. 189. — 23. van Leersum, Pflüger's Arch. 1911, Bd. 142, S. 377. — 24. Löhlein, Verhandlungen des Vereins deutscher Naturforscher u. Ärzte. Wien 1913, 2. Teil, S. 169. — 25. Lommel, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1908, Bd. 58, S. 50. — 26. Magnus-Levy, Hoppe-Seyler 1900, Bd. 30, S. 200. — 27. Massini, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911, Bd. 104, S. 29. — 28. Matthes, Kongr. f. innere Med. 1896, S. 476. — 29. Hans Meyer, Biochem. Zeitschr. 1921, Bd. 140, S. 194. — 30. von Monakow, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1917, Bd. 123, S. 241. — 31. Neubauer, Münchener med. Wochenschr. 1914, S. 859. — 32. Pregl und de Crinis, Fermentforschung 1917, S. 58. — 33. Prior, Zeitschr. f. klin. Med 1891, Bd. 18, S. 72. — 34. Reach, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1905, Bd. 82, S. 390. — 35. Peter Rona und Michaelis, Pflüger's Arch. 1908, Bd. 123, S. 406. — 36. Rosenbach, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 8, S. 86. — 37. Rostoski, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 740. — 38. Schittenhelm und Weichardt, Münch. med. Wochenschr 1910, S. 1769. Ebenda 1911, S. 841. Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1912, Bd. 11, S. 69. — 39. Schittenhelm, Weichardt und Grieshammer, Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1912, Bd. 10, S. 412. — 40. Schlecht, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1910, Bd. 98, S. 308. — 41. Scholz, Dissert. Greifswald, Nov. 1919. — 42. Schumm und Kimmerle, Hoppe-Seyler, 1914, Bd. 92, S. 1. — 43. Seegelken, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1897, Bd. 58, S. 276. — 44. Semmola, Deutsche med. Wochenschr. 1888, Nr 21—24. — 45. Stäubli, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1906, Bd. 85, S. 286. — 46. Stokvis, Nederl. Tidj. v. Geneesk. 1891, ii, 136. — 47. Taylor und Miller, The Journ. of Biolog. Chem. 1916, Bd 25, S. 281. — 48. Taylor, Miller und Sweet, Ebend. 1917, Bd. 29, S. 425. — 49. Thannhauser und Krauß, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1920, Bd. 133, S. 183. — 50. Veil, Biochem. Zeitschr. 1918, Bd. 91, S. 267. — 51. Voit und Salvendi, Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 1281. — 52. Voit, Festschr. für J. Rosenthal 1906, S. 119. — 53. Waltmann Walters, The Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1921, Bd. 76, S. 641. — 54. Weiß, Pflüger's Arch. 1897, Bd. 65, S. 215.

Aus der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu Wiesbaden (Direktor: Oberarzt Dr. Géronne, früher Prof. Dr. Weintraud †).

Über das Verhalten des Blutzuckers bei Herzkranken unter besonderer Berücksichtigung der therapeutischen Anwendung von intravenösen Traubenzuckerinfusionen.

Von

Dr. **Paul Travers.**

Während das klinische Interesse für den Blutzucker früher hauptsächlich durch die Hyperglykämie bei Diabetes und das Vorkommen von Hypoglykämie bei Addison'scher Krankheit in Anspruch genommen war, hat Büdingen (1) die Blutzuckerfrage mit Herzkrankheiten in Beziehung gebracht. 1914 berichtete er über gute therapeutische Erfolge von intravenösen Traubenzuckerinfusionen bei Herzkranken, Erfolge, die er auf direkte Zuführung von Traubenzucker zum Herzmuskel zurückführt (2). Die Besserung erklärt er dabei durch ausgiebigere Ernährung des Herzmuskels als Folge der Steigerung des Traubenzuckerangebots und die dadurch bedingte reichlichere Glykogenablagerung im Herzmuskel.

Angeregt durch diese klinischen Erfolge ließ Büdingen dann in größerem Umfange bei Herzkranken seines Sanatoriums Blutzuckeruntersuchungen ausführen, deren Ergebnis ihn zu der Annahme brachte, daß die Ursache vieler Herzbeschwerden in einem zu geringen Traubenzuckerangebot durch das Blut, in einer Hypoglykämie zu suchen sei. Vor allem fand er hypoglykämische Werte bei Kranken, deren subjektive Beschwerden in Druckgefühl in der Herzgegend und Herabsetzung der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit bestanden. Objektiv stellte er nur fest, daß bei diesen Kranken die Basaltöne auffallend leise waren. Lag bei diesem Symptomenkomplex der Blutzuckerspiegel unter 60 mg in 100 ccm Blut, so spricht er von reiner Kardiodystrophie mit abso-

luter Hypoglykämie. Bestanden hingegen die oben erwähnten Beschwerden, ohne daß die Blutzuckerwerte erniedrigt waren, so wurde ein relativ zu geringes Zuckerangebot, eine relative Hypoglykämie angenommen. Auch bei einigen Kranken mit organischen Herzleiden glaubt Büdingen in einer absoluten Hypoglykämie die Ursache ihrer Beschwerden gefunden zu haben.

Da bisher das Vorkommen von Hypoglykämie bei Herzkrankheiten nicht beobachtet worden ist, und auch in der Literatur keine diesbezüglichen Angaben zu finden waren, so habe ich sämtliche Herzkranke, die im Verlauf des Jahres 1920 auf die innere Abteilung kamen, auf die Höhe ihres Blutzuckers hin untersucht, besonders aber auch diejenigen Kranken, welche die Symptome zeigten, die Büdingen als charakteristisch für die Kardiodystrophia hypoglykaemica angegeben hat.

Zur Blutzuckeruntersuchung wandte ich eine Mikromethode von Bang an, welche dieser 1918 veröffentlichte (3). Die Methode ist ausführlich in der zweiten Auflage von Bang „Mikromethoden zur Blutuntersuchung, Bergmann 1920" beschrieben. Betreffs Einzelheiten sei auf die dortige Beschreibung verwiesen.

Die Blutproben wurden den Patienten morgens nüchtern in ruhendem Zustande entnommen. Es wurden jedesmal zwei bis drei Kontrolluntersuchungen gemacht. Die Differenz zwischen diesen betrug durchschnittlich 5 mg.

Die nach dieser Methode beim normalen Gesunden gefundenen Werte lagen zwischen 56 bis 85 mg Blutzucker in 100 ccm Blut. Diese Werte bewegen sich also an der unteren Grenze der Werte, welche von anderen Untersuchern gefunden wurden. Es braucht wohl nicht besonders betont zu werden, daß die Blutzuckerwerte unter 60 mg keine Hypoglykämien darstellen, obgleich sie unter 60 mg, dem von anderen Untersuchern sonst gefundenen niedrigsten Normalwerte liegen. Denn, wenn man die Ergebnisse der Blutzuckeruntersuchungen der letzten zehn Jahre vergleicht, so findet man, daß auch bei der gleichen Methode verschiedene Untersucher verschiedene Normalwerte erhalten, was wohl auf die verschiedene Intensität des Kochens zurückzuführen ist, auf die sich die einzelnen Untersucher bei der Methodik eingearbeitet haben.

Ursprünglich nahm ich an, daß eine gewisse Beziehung zwischen der Höhe des Blutzuckers und den Beschwerden der Kranken bestände. Diese Annahme wurde aber durch die Untersuchungen nicht bestätigt. Es zeigte sich vielmehr — um das Ergebnis der Blutzuckerbestimmungen von 102 Fällen zusammenzufassen — daß die bei Herzkranken gefundenen Blutzuckerwerte nicht von der Norm abwichen. Auch diejenigen Kranken, welche besonders deutlich die von Büdingen angegebenen Symptome zeigten, 1. Druckbeschwerden in der Herzgegend, 2. Herabsetzung der körperlichen

Leistungsfähigkeit, 3. leise Basaltöne, hatten Blutzuckerwerte, die sich in normalen Grenzen bewegten. Aus Raummangel ist es nicht möglich, auf die Beschreibung der einzelnen Fälle hier einzugehen.[1]) Es befanden sich unter den von mir untersuchten Fällen 9, welche in ausgesprochener Weise die oben angeführten Symptome zeigten, ohne daß eine nachweisbare Herzerkrankung bestanden hätte — also Fälle, wie sie Büdingen, falls er niedrige Blutzuckerwerte fand, als Kardiodystrophia hypoglykaemica zu bezeichnen pflegt. Die Werte bei diesen 9 Kranken lagen zwischen 57 bis 85 mg. Auch 15 Herzkranke, die besonders auffällig über Druckbeschwerden auf der Brust und Mattigkeit beim Gehen klagten und bei denen leise Basaltöne bestanden, hatten normale Werte (57 bis 83 mg). Das gleiche Ergebnis hatten die Blutzuckerbestimmungen von 41 Herzkranken ohne deutliche Dekompensationserscheinungen, von denen einige Kranke weniger deutlich ähnliche Symptome zeigten. Von 37 Fällen mit ausgedehnten Dekompensationserscheinungen zeigten unter 13 Fällen, die zum Exitus kamen, 3 Patienten eine geringe Erhöhung (93 bis 96 mg) gegenüber den sonstigen Durchschnittswerten. Diese Erhöhung ist wohl auf die bei der schweren Dekompensation bestehende Dyspnoe zurückzuführen.

Wenn nun auch Büdingen unter seinen 220 untersuchten Fällen nur 12 reine Kardiodystrophien mit Hypoglykämie gefunden hat, so ist es doch immerhin auffallend, daß bei den 102 von uns untersuchten Fällen von Herzkranken und Kranken mit Büdingenschem Symptomenkomplex kein einziger niedrigere Werte als die Norm zeigte.

Eine Erklärungsmöglichkeit der von Büdingen gefundenen auffallend niedrigen Blutzuckerwerte (wie z. B. 18 mg, 24 mg usw.) ist folgende: Anscheinend hat Büdingen die ersten Hypoglykämien 1915/16 gefunden, also in einer Zeit, in welcher in Deutschland die Ernährung anfing knapp zu werden. Es ist möglich, daß durch die Umstellung des Organismus auf eine vollständig andere Ernährungsart bzw. Unterernährung auch der Blutzuckerwert mit beeinflußt wurde. Wahrscheinlich gemacht wird diese Annahme durch Befunde bei der Ödemkrankheit, die jetzt allgemein auf die infolge der Hungerblockade sowohl quantitativ als auch qualitativ unzulängliche Ernährung zurückgeführt wird. Jansen (4) und ebenso Feigl (5) beobachteten in vielen Fällen dieser Krankheit

1) Eine ausführlichere Tabelle ist in der gleichnamigen Dissertation enthalten, welche bei der Universität Heidelberg niedergelegt ist.

Erniedrigung des Blutzuckerspiegels bis auf 31 mg Blutzucker. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß bei der Nahrungseinschränkung, die, wenigstens was Eiweiß und Fett betraf, auch bei den begütertsten eingetreten war, auch bei einigen dazu disponierten Menschen Hypoglykämien ohne Ödeme vorgekommen sind und die Befunde Büdingens vielleicht auf diese Weise ihre Erklärung finden. Es ist z. B. auffallend, daß von Büdingen (S. 78) bei 22 direkt vom Schlachtfeld von Verdun kommenden Kriegsteilnehmern, welche Herz- oder andere auf das Nervensystem zu beziehende Beschwerden hatten — also einen der hypoglykämischen Kardiodystrophie Büdingens ähnlichen Symptomenkomplex — nur bei einem von 15 Untersuchten ein niedriger Blutzuckerwert von 50 bis 60 mg gefunden wurde. Dieser Befund wäre dadurch erklärlich, daß zu der Zeit an der Front und besonders an Kampffronten die Kriegsernährung eine den Friedenszeiten ähnliche war.

Nach Seitz (6) hatte noch 1919 die Blutzuckerkurve bei der sog. „alimentären Hyperglykämie" einen anderen Ablauf als 1913, da infolge der Unterernährung während des Krieges bei vielen die Abbaufähigkeit für Traubenzucker im Blut vermindert war. Eine andere Änderung in der chemischen Zusammensetzug des Blutes, die Verarmung der roten Blutkörperchen an Cholesterin gegenüber den Friedenswerten, bezieht Rosenthal (7) ebenfalls auf die durch die Blockade bedingte Unterernährung.

Es ist daher möglich, daß die seinerzeit von Büdingen gefundenen niedrigen Blutzuckerwerte auf eine entweder qualitative oder quantitative Unterernährung zurückzuführen sind, daß die Ernährungsstörung durch die Sanatoriumsbehandlung beseitigt wurde, worauf dann der Blutzucker wieder zur Norm zurückkehrte.

Eine andere Erklärungsmöglichkeit unserer von Büdingen abweichenden Resultate besteht in unserer von Büdingen abweichenden Versuchsanordnung. Wie bereits oben erwähnt, entnahmen wir die Blutproben den Patienten nüchtern in ruhendem Zustande, während Büdingen, wie er angibt, die Blutproben vormittags vor dem Mittagsessen oder nachmittags zwischen 4 und 6 Uhr entnehmen ließ, da er nach seinen Erfahrungen keine mit Sicherheit auf die Nahrungsaufnahme zu beziehenden Schwankungen der Blutzuckerkurve bei seinen Versuchspersonen feststellen konnte. Dieser Beobachtung Büdingens stehen die Resultate vieler anderer Autoren gegenüber.

Nach Hirsch (8) sind beim normalen ruhenden Menschen die Schwankungen in den Vormittagsstunden gering, in den Nachmittagsstunden sind gerade in der Zeit nach 3 Uhr die höchsten Ausschläge zu verzeichnen. Während dieser gerade so wie Götzky(9), Bing und Windelöw (10), Strouse, Stein und Wisely (11) eine halbe bis eine Stunde nach dem Essen einen deutlichen Anstieg der Blutzuckerkurve beobachtete, konnte Ryser (12) nach gewöhnlicher Kost, und Tachau (13) selbst nach Zuckerzufuhr keine wesentliche Erhöhung der Blutzuckerkurve feststellen.

Diese einander gegenüberstehenden Ansichten erhalten in gewissen Punkten eine Klärung durch Untersuchungen von v. Moraczewki (14), welcher zuerst darauf aufmerksam machte, daß die Beeinflußbarkeit der Blutzuckerkurve in hohem Maße vom Ernährungszustand der Untersuchungsperson abhängig sei. Bei Patienten, die längere Zeit mangelhaft ernährt waren, ergab die Zufuhr von Kohlehydraten eine deutliche vorübergehende Steigerung des Blutzuckers, während die Zufuhr von Eiweiß nur eine geringe, aber länger andauernde Hyperglykämie bewirkte. Bei Menschen mit guter Ernährung hingegen wurde der Blutzucker durch Kohlehydrate gar nicht, durch Fütterung von Eiweiß und Fett nur geringgradig beeinflußt. Diese Gewöhnung an größere Nahrungszufuhr ist ähnlich der Gewöhnung des Organismus an größere Mengen Alkohol, wie sie Schweißheimer (15) feststellte, indem er zeigte, daß bei Abstinenten der Alkoholgehalt im Blut nach Verabreichung einer größeren Menge Alkohol bedeutend anstieg und erst allmählich abfiel, während die Zunahme des Alkohols im Blut von Alkoholikern bei der gleichen Versuchsanordnung eine geringere, die Ausscheidung eine schnellere war.

Die Möglichkeit, daß der Blutzucker durch Nahrungsaufnahme beeinflußt werden kann, ist um so weniger von der Hand zu weisen, wenn man den häufig beobachteten Anstieg der Blutzuckerkurve nach reiner Kohlehydratnahrung bzw. Zuckernahrung in Berücksichtigung zieht, wie er von Bergmark (16), Bing und Jakobsen (17), Hahn und Offenbacher (18), Seitz (6), Arnoldi, Eisner, Löffler (19), Isaac (20) gefunden wurde. Letzterer beobachtete wiederholt nach dem Anstieg der Blutzuckerkurve eine hypoglykämische Phase. Ausgedehnte Reihenuntersuchungen bei Kindern von Frank und Mehlhorn (21) stellten ebenfalls einen regelmäßigen Anstieg und Abfall der Blutzuckerkurve fest. Nach frühestens $2^1/_2$ Stunden wurde fast in allen

Fällen ein nochmaliger Anstieg der Blutzuckerkurve beobachtet, wie ihn früher in ähnlicher Art Christoffel (22) bei Tierversuchen nach Traubenzuckerinfusionen nachweisen konnte.

Bei Blutentnahme zu verschiedenen Tageszeiten muß man also damit rechnen, daß bei dazu disponierten Menschen nach bestimmten Mahlzeiten sowohl hyperglykämische als auch nach Abklingen der Hyperglykämie zuweilen hypoglykämische Werte auftreten können. Nach Tierversuchen von Christoffel (22) haben Traubenzuckerinfusionen auf den Blutzuckerspiegel einen ähnlichen Einfluß.

Bei unseren mit Traubenzuckerinfusionen behandelten Patienten konnten wir eine Beeinflussung der Blutzuckerkurve in dem Sinne, daß der Blutzucker, wie Büdingen es beobachtete, durch eine Infusionskur dauernd erhöht wurde, nicht nachweisen, wie wir ja auch nie so niedrige Anfangswerte wie 8 mg, 18 mg, 24 mg Blutzucker, die Büdingen gefunden hat, bei unseren Patienten feststellen konnten.

Im hiesigen Krankenhause haben wir die Traubenzuckerinfusionen zuerst bei den von Büdingen angegebenen Indikationen — d. h. bei Herzkranken ohne Neigung zu Wasserretention mit den oben genannten Beschwerden — angewandt. Unangenehme Begleiterscheinungen haben wir im allgemeinen nicht gesehen, nur in zwei Fällen traten in der Nacht nach der Infusion Druckbeschwerden in der Herzgegend auf, die aber nervösen Charakter trugen. Nachdem wir zuerst 5—10 % Traubenzuckerlösungen angewandt hatten, gingen wir allmählich zu 15 bis 20 %igen Lösungen über, die wir jetzt fast ausschließlich anwenden. Bei Herzkranken sahen wir z. T. gute subjektive Erfolge, wie sie auch Pfalz (23) bei seinen Patienten mit Angina pectoris-Beschwerden beobachtete. In der Behandlung mit Traubenzuckerinfusionen sahen wir eine gute Unterstützung der üblichen Therapie.

Außerdem wandten wir Traubenzuckerinfusionen bei Patienten an, deren Ernährungszustand zu wünschen übrig ließ, um auf diese Art den Patienten kalorienreiche Nährstoffe zuzuführen. Allmählich kamen wir dazu, Traubenzuckerinfusionen an Stelle der bisherigen Kochsalzinfusionen vorzunehmen. Bei starkem Blutverlust oder Wasserverarmung nach Durchfällen infundierten wir 500 bis zu 1000 ccm 15 bis 20 %iger Traubenzuckerlösung. Sie schien uns besser und schneller zu wirken als die früher angewandte sog. physiologische Kochsalzlösung. Eine Indikation für Traubenzucker-

infusionen sehen wir darin, daß, wenn irgendwie die Resorption von Nahrungsmitteln durch den Magendarmkanal verhindert ist, auf dem Wege der Infusion dem Körper die Verwertung einer größeren Menge Kohlehydrate ermöglicht wird.

Zusammenfassung. Bei Blutzuckeruntersuchungen von 102 Herzkranken und Kranken mit den von Büdingen für seine Kardiodystrophia hypoglykaemica angegebenen Beschwerden konnte eine Hypoglykämie nicht festgestellt werden. Das von Büdingen aufgestellte Krankheitsbild der Kardiodystrophie auf der Basis einer Hypoglykämie kann somit nach diesen Untersuchungsergebnissen nicht bestätigt werden. Auch den theoretischen Vorstellungen Büdingen's über die günstige Wirkung der Traubenzuckerinfusionen durch eine elektive Speicherung von Traubenzucker bzw. Glykogen im Herzmuskel können wir nicht beipflichten.[1])

Trotzdem sehen wir in der Anwendung intravenöser Traubenzuckerinfusionen bei der Behandlung kompensierter Herzfehler bzw. solcher, die das Bild leichter Angina pectoris oder beginnender Herzschwäche bieten, einen Fortschritt unseres therapeutischen Könnens. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß nach einer Infusionskur bei solchen Patienten oft eine wesentliche Besserung ihrer Beschwerden eintritt, wobei auch bei suggestiblen Patienten der starke psychotherapeutische Faktor einer solchen „Ernährungstherapie des Herzmuskels" in heilendem Sinne mitwirken kann.

Sodann hat Büdingen unstreitig das Verdienst auf die schon bekannte Möglichkeit intravenöser Infusion von hypertonischen Traubenzuckerlösungen durch sein Verfahren weitere ärztliche Kreise aufmerksam gemacht zu haben. Die Anwendung von intravenöser Infusion 10 bis 20 %iger Traubenzuckerlösung bei mannigfachen anderen Erkrankungen, die mit Kräfteverfall, starkem Blutverlust oder Wasserverarmung einhergehen, ist zweifelsohne sehr empfehlenswert und den bisherigen Kochsalzinfusionen überlegen.

Literatur.

1. Büdingen, Th., Ernährungsstörungen des Herzmuskels. Ihre Beziehungen zum Blutzucker und ihre Behandlung mit Traubenzuckerinfusionen. Verlag Vogel. Leipzig 1917. — 2. Ders., Über die Möglichkeit einer Ernährungsbehandlung des Herzmuskels durch Einbringen von Traubenzuckerlösungen in den großen Kreislauf. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 114, S. 534, 1914. — 3. Bang, I., Über die Mikrobestimmung des Blutzuckers. Biochem. Zeitschr. Bd. 87, S. 248, 1918. — Bang, I. u. Hatlehoel, R., Ergänz. Bemerk über die Mikrobestimmung des Traubenzuckers. Biochem. Zeitschr. Bd. 87, S. 264, 1918. — 4. Jansen, W. H., Die Ödemkrankheit. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 131,

1) Siehe Dissertation.

S. 183, 1920. — 5. Feigl, H., Neue Beiträge zur deskriptiven Biochemie gewisser Ödemzustände. I. Untersuchungen an Blut und Serum. Biochem. Zeitschr. Bd. 85, S. 365, 1918. — 6. Seitz, E., Das Verhalten des Blutzuckers bei chirurgischen Erkrankungen. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 112, S. 809, 1920. — 7. Rosenthal, F. R., Über Cholesterinverarmung der roten Blutkörperchen unter dem Einfluß der Kriegsnahrung. Deutsche med. Wochenschr. 1919, S. 571. — 8. Hirsch, E., Über physiol. Tagesschwankungen im Blutzuckergehalt des Menschen usw. H. S. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 93, S. 355, 1914. — 9. Götzky, J., Der physiolog. Blutzuckergehalt beim Kinde nach Mikromethode von Bang. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 44, 1913. — 10. Bing, H. J. und Windelöw, O., Blutzuckerbestimmungen bei Kindern. Ebenda S. 64. — 11. Strouse S., Stein, J. F. und Wisely A., The accurate clinical study of blood-sugar. Bull. of the J. Hopkins Hosp. Bd. 26, S. 221, 1915. — 12. Ryser, H., Der Blutzucker während der Schwangerschaft usw. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 427, 1916. — 13. Tachau, H., Über alimentäre Hyperglykämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 104, S. 437, 1911. — 14. v. Moraczewki, W., Einfluß der Nahrung und der Bewegung auf den Blutzucker. Biochem. Zeitschr. Bd. 71, S. 268, 1915. — 15. Schweisheimer, W., Der Alkoholgehalt des Blutes unter verschiedenen Bedingungen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 109, S. 271, 1913. — 16. Bergmark, Zuckerresorption und Blutzuckerspiegel. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 80, S. 373. — 17. Bing, H. J., und Jakobsen, B., Blutzuckeruntersuchungen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 113, S. 571, 1914. — 18. Hahn, A., und Offenbacher, R., Über die diagnostische Verwertung der glykämischen Reaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1919, S. 1298. — 19. Verhandl. des 33. Kongresses der deutschen Gesellsch. f. innere Medizin. — 20. Isaac, S., Zur Stoffwechselpathologie der Leber. Berliner klin. Wochenschr. 1919, S. 940. — 21. Frank, A., und Mehlhorn, L., Über den Ablauf der Blutzuckerkurve unter dem Einfluß reiner Nahrungsmittel. Jahrb. f. Kinderheilk. 91, Bd. 41, S. 313, 1920. — 22. Christoffel, H., Hyperglykämie u. Glykosurie nach intraven. Traubenzuckerinfusionen. Zeitschr. f. d. ges. experiment. Medizin 1914, S. 91. — 23. Pfalz, W., Zur Behandlung von Herzkranken mit Traubenzuckerinfusionen. Deutsche med. Wochenschr. 1919, S. 1181.

Aus der medizin. Universitätsklinik in Heidelberg.

Motilitätsprüfungen mit Eiweiß, Fett und Kohlehydraten am kranken Magen.

Von

Dr. **Fritz Demuth,**

ehemal. Volontärarzt an der Klinik.

Die klinischen Untersuchungen zur Feststellung einer veränderten Magenmotilität beschränken sich gewöhnlich auf den Nachweis grober Retentionen oder erheblicher Beschleunigungen durch Ausheberung einer Probekost, d. h. einer gemischten Mahlzeit, und auf röntgenologische Untersuchungen über die Entleerung einer meist kohlehydratreichen Breimahlzeit. Durch die Versuche besonders von Penzoldt (1) und Wulach (2) bei Magengesunden und von Best und Cohnheim (3), Cannon (4) u. a. bei Tieren, wissen wir, welchen Einfluß die einzelnen Nahrungsbestandteile auf die Motilität haben: Bei gleichen Mengen werden Kohlehydrate am schnellsten, langsamer Eiweiß, am langsamsten Fett aus dem Magen herausbefördert, und bei Mischungen bestimmt stets der am meisten verzögernde Stoff die Entleerungszeit.

Klinische Beobachtungen über Veränderungen dieser Verhältnisse bei krankhaften Bedingungen aber sind nicht bekannt. Und doch weisen manche klinischen Erfahrungen auf die Wahrscheinlichkeit solcher Verschiebungen hin, z. B. die Angabe vieler Kranker, gerade bestimmte Speisen nicht vertragen zu können.

Es wurde nun bestimmt, welche Verhältnisse zwischen den Entleerungszeiten bestimmter Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratnahrungen besteht, und untersucht, ob sie sich bei Magenkrankheiten verändern.

Die Untersuchungen wurden am Röntgenschirm gemacht. Den Mahlzeiten wurde eine bestimmte Menge Bariumsulfat zugesetzt und die Zeit des Verschwindens des Kontrastmittelschattens aus

dem Magen auf ca. $^1/_4$ Stunde genau festgestellt und als Entleerungsschluß bezeichnet. Die Berechtigung zu dieser Bezeichnung entnehmen wir den Arbeiten von Best und Cohnheim (5). Allen Einwendungen begegnen wir aber auch leicht dadurch, daß wir nie die absoluten Entleerungszeiten verwerten, sondern nur die Verhältnisse der Zeiten zueinander feststellen, in denen der Kontrastmittelschatten bei den verschiedenen Mahlzeiten verschwindet. Dann ist es gleichgültig, ob diese Zeiten wirklich mit den wahren Entleerungszeiten zusammenfallen. Sie brauchen ihnen nur parallel zu gehen. Ich führte diese Untersuchung auf Anregung und unter Leitung von Dr. Holthusen aus. Ihre Notwendigkeit ergibt sich auch aus folgender Überlegung:

Die Verweildauer schwankt bei den verschiedenen Menschen in sehr weiten Grenzen. Während z. B. eine meiner Versuchspersonen die Kohlehydratmahlzeit in 2 Std. 50 Min., Eiweiß in 3 Std. 30 Min., Fett in 4 Std. 20 Min. entleerte, brauchte eine andere 5 Std. 10 Min., resp. 6 Std. 30 Min. und 7 Std. Direkt lassen sich diese Zahlen gar nicht vergleichen. Berechnet man aber die Verhältniszahlen der einzelnen Zeiten zueinander (also: $3^{30} : 2^{50}$; $4^{20} : 2^{50}$ usw.), so finden sich ganz konstante Verhältnisse, also im vorliegenden Falle bei der ersten Versuchsperson 1,23 für das Verhältnis Eiweiß: Kohlehydrate, bei der zweiten 1,26, für Fett: Kohlehydraten 1,53 bzw. 1,44, für Fett: Eiweiß 1,24 und 1,15, alles Werte, die dicht beieinander liegen.

Bei Gesunden fanden wir folgende Werte:

Für Eiweiß: Kohlehydraten	1,23—1,46
Für Fett: Kohlehydraten	1,35—1,53
Für Fett: Eiweiß	1,08—1,24

Erhebliche Verschiebungen dieser Normalzahlen können also pathologische Zustände anzeigen.

Die möglichen Fehlerquellen wurden bei den Versuchsanordnungen berücksichtigt und tunlichst beschränkt:

Die Gewichtsmengen waren immer gleiche und zwar 300 g. Wir wissen, daß zwischen der Größe der Mahlzeit und der Entleerungszeit keine direkte Proportionalität besteht. Es gibt vielmehr ein Optimum für die in der Zeiteinheit vom Magen in den Darm beförderte Menge, das bei einer gewöhnlichen, nicht zu reichlichen Mahlzeit liegt. Schon Rieder (6) und Moritz (7) geben an, daß mit steigender Menge die spezifische Entleerungszeit des Magens verkürzt wird. Ich fand sogar einmal bei einer gesunden Versuchsperson, die zur Bewältigung einer Mahlzeit 3 Std. 40 Min.

brauchte, daß sie bei einem Drittel davon nur 40 Min. weniger, bei zwei Drittel aber sogar 30 Min. länger brauchte.

Dabei fand ich als physiologische Schwankungsbreite bei wiederholten Versuchen mit derselben Menge etwa 20 Min., eine recht geringe Zeit, wenn man bedenkt, von wievielen Faktoren die Magenentleerung schon physiologischerweise abhängt.

Volumen und Konsistenz — wegen des geringen mechanischen Reizes breiförmig — waren bei allen Mahlzeiten annähernd gleich.

Medikamente durften während der Untersuchungen nicht gegeben werden, auch keine Einläufe, ebenso keine Behandlung mit elektrischem Strom (dessen beschleunigende Wirkung ich übrigens wie Kaestle (8) und entgegen Moritz (9) feststellen konnte), keine Massage, nicht einmal Wärmeapplikation. Während der Menses wurden keine Versuche vorgenommen.

Alle Untersuchungen fanden möglichst zur selben Zeit statt. Um die Verhältnisse möglichst physiologisch zu gestalten, bekamen die Patienten frühmorgens eine Tasse Kaffee und etwas Weißbrot (das nur bei stärkeren Retentionen fortgelassen wurde), damit sie nicht ganz nüchtern waren, wenn die Versuchsnahrung (etwa um 11 Uhr) genommen wurde. Bei der Breiaufnahme konnte ja leicht festgestellt werden, daß der Magen wirklich leer war.

Leichte körperliche Bewegung war gestattet, stärkere untersagt. Wir konnten übrigens feststellen, daß die Verhältnisse der Entleerungszeiten der Mahlzeiten zueinander sich nicht gegen die Norm verändern, wenn die Person sich bei allen Versuchen gleichmäßig verhält, auch wenn sie sich sehr lebhaft bewegt. Eine Versuchsperson ging regelmäßig während des Versuches schwimmen. Die Entleerungszeiten waren dabei alle verlängert, aber in ihren Verhältnissen zueinander nicht verschoben.

Trotz aller Vorsicht vorkommende Versuchsfehler konnten z. T. leicht erklärt werden, z. B. glauben wir einmal abnorm schnelle Entleerung von Fett auf ranzig gewordene Butter zurückführen zu können.

Als Eiweißmahlzeit gaben wir feingewiegtes Rindfleisch, als Fett Butter in Grießbrei, als Kohlehydrate die an der Klinik übliche Röntgenmahlzeit von 180 g Grießbrei und 120 g Bariumsulfat. Im übrigen setzten wir als Kontrastmittel nur 40 g Bariumsulfat zu. Die — nicht einmal ganz sichergestellte — sehr geringe Entleerungsverzögerung der Grießmahlzeit durch die größeren Bariumsulfatmengen kann unberücksichtigt bleiben, da sie für alle Unter-

suchungen in gleicher Weise bestand, also bei unserer Betrachtungsweise bedeutungslos wird.

Die Mahlzeiten waren:

I. 180 g Grießbrei und 120 g Bariumsulfat.

II. 260 g Fleischbrei aus ca. 200 g feingewiegtem Rindfleisch gekocht, und 40 g Bariumsulfat.

III. 75 g Butter, 5 g Zucker (um die Mahlzeit möglichst schmackhaft zu machen, worauf bei dem großen Einfluß der Psyche auf die Motilität überhaupt Wert gelegt wurde), 180 g Grießbrei und 40 g Bariumsulfat.

Es sei hier erwähnt, daß wir außerdem in 6 Fällen die Verweildauer einer schwer verdaulichen Speise, nämlich Sauerkraut, mit den genannten Mahlzeiten verglichen und dabei gesehen haben, daß Sauerkraut noch langsamer als Fett aus dem Magen entleert wird, und zwar ist das Verhältnis von Sauerkraut zu Kohlehydraten ungefähr wie 7:4. Da das Sauerkraut aber den meisten Patienten viel Beschwerden machte, haben wir diese Versuche nicht weiter durchgeführt.

Im ganzen haben wir 32 Kranke untersucht und zwar: 4 vollkommen gesunde, 10 Subacide, 4 Magencarcinome, 3 Ulcusverdächtige, 2 Superacide und 9 Patienten mit anderen Erkrankungen des Magens.

Bei Magengesunden fanden wir, daß — bei der gewählten Versuchsanordnung — am schnellsten die Griesmahlzeit (I.), langsamer Fleisch (II.) und am langsamsten Fett (III.) entleert wird. Das entspricht den Resultaten Wulachs (2) bei ähnlicher Versuchsanordnung.

Von den 10 untersuchten Kranken mit Subacidität hatten 9 ein HCl-Defizit und eine Gesamtacidität von nicht über 20. Bei 8 von diesen Fällen war die Reihenfolge der Entleerung wie bei Gesunden: Kohlehydrate (I.) — Eiweiß (II.) — Fett (III.). Während aber das Verhältnis von Fett zu Eiweiß (III:II) normal war, war das von II:I und III:I auffallend groß. Da nun die Werte für Kohlehydrate überhaupt sehr niedrig sind, können wir schließen, daß bei Subaciden die Entleerungszeit von Eiweiß und Fett normal, diejenige von Kohlehydraten aber beschleunigt ist.

Auch Wulach (2) hat dieselben Resultate. Er selbst sagt zwar: „Bei Hypaciden war die Verweildauer für sämtliche drei Gemische herabgesetzt.“ Rechnet man aber nach meinem Muster

die Verhältniszahlen zwischen den drei Entleerungszeiten aus, so kommt man zu denselben Ergebnissen wie wir.

Bisher nahm man auf Grund der Resultate von Ausheberungen und röntgenologischen Untersuchungen an, daß bei Subacidität infolge des fehlenden HCl-Pylorusreflexes eine raschere Entleerung stattfindet. Wir sehen nun, daß dies nur für Kohlehydrate zutrifft. Daß die Fettentleerung nicht verändert ist, erklärt sich vielleicht daraus, daß nach Cohnheim (3) das Fett vom Pylorus aus nicht auf den Pylorus schließend, sondern auf die Magenwand Peristaltik herabsetzend wirkt. Die Fettentleerung geht also unabhängig von den Säureverhältnissen des Magens vor sich. Für das Eiweiß wird man ebenfalls einen erheblichen Einfluß der Magenwand auf die Entleerungszeit annehmen.

Unsere Ergebnisse am kranken Menschen sind also anders als ein Befund von Cohnheim (3) bei einem achylischen Hunde, bei dem der gefütterte Fleischbrei nach kurzer Zeit unverdaut aus der Duodenalfistel herauslief. Es lassen sich eben die Verhältnisse vom Hund, der ja bei Fleischfütterung immer ein HCl-Defizit hat, nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen.

Wir fanden sogar — abgesehen von einem Falle, bei dem die Zeiten für Eiweiß und Fett fast zusammenfallen — bei dem 10. Kranken eine so abnorme Verzögerung der Entleerung von Eiweiß, daß sie diejenige von Fett fast um das Doppelte übersteigt. Der Wert von III:II sinkt dabei also unter 1,0. In diesem Falle, der sehr niedrige Säurewerte zeigte (HCl-Def. = ′— 14, Ges. Acid. = 4), handelte es sich wahrscheinlich nach dem klinischen Verlauf nicht um eine organische Magenerkrankung, welche Feststellung von Wichtigkeit ist, da sonst das abnorme Verhalten der Feischverdauung gerade bei Carcinomkranken vorkommt.

Von den von uns untersuchten 4 sicheren Carcinomen sind 3 durch Autopsie bestätigt, der 4. war klinisch einwandsfrei, zeigte auch einen deutlich palpablen Tumor. Bei 3 von diesen Fällen fand sich eine so erhebliche Verzögerung für Eiweiß, daß die Entleerungszeit diejenige für Fett um ein beträchtliches übersteigt (z. B. I = 4^h, II = 8^h 45 Min., III = 7^h 40 Min.). Die Verhältniszahlen von Eiweiß zu Kohlehydraten werden infolgedessen größer als die von Fett zu Kohlehydraten, während die Verhältniszahlen von Fett zu Eiweiß kleiner als 1,0 werden (z. B. II:I = 2,19; III:I = 1,92; III:II = 0,88).

Bekannt ist ja, daß Kranke mit Magencarcinom häufig einen Widerwillen gegen Fleisch haben. Wir wollen offen lassen, ob

sich eine Erklärung für die gefundene bedeutende Verzögerung der Eiweißentleerung in den Resultaten der Untersuchungen von Emerson (10) und Neubauer und Fischer (11) finden läßt, die annehmen, daß der Magensaft bei Carcinomen ein peptidspaltendes Ferment enthält, das das Auftreten von Diaminosäuren hervorruft. Diese könnten direkt chemisch oder durch ihr HCl-Bindungsvermögen entleerungshemmend wirken. Auffallend ist jedenfalls der Unterschied zwischen Carcinomen und den Fällen von Anacidität.

Ein Fall zeigte die normale Reihenfolge der Entleerungszeiten. Bei der Operation ergab sich ein Scirrhus, der den Pylorus in einen starren Ring verwandelt und die kleine Kurvatur infiltriert hatte. Kohlehydrat- und Eiweißbrei liefen also durch den nicht mehr schlußfähigen Pylorus heraus, der auch nicht mehr einer Reflexwirkung vom Duodenum aus unterlag. Anders bei Fett, das die Peristaltik noch herabsetzte und dadurch die Entleerung verzögern konnte.

Interessant war ein anderer Fall, bei dem auch die Eiweißentleerung über diejenige von Fett hinaus verzögert war. Der klinische und auch der makroskopische Operationsbefund sprachen für einen tuberkulösen Drüsentumor und erst die pathologisch-anatomische Untersuchung bestätigte die durch unseren Befund wahrscheinlich gemachte Diagnose: Carcinom.

Um nun festzustellen, ob die gefundene Verzögerung der Eiweißentleerung etwa das Carcinom charakterisiere, untersuchten wir andere organische Magenerkrankungen. Wir können aber aus äußeren Gründen nur 3 Fälle von wahrscheinlichen Magengeschwüren aufführen.

Es handelte sich um einen Fall mit einer deutlichen Nische, einen Sanduhrmagen mit einem Füllungsdefekt an der großen Kuvatur, bei dem der Krankheitsverlauf eher für Ulcus als für Carcinom spricht, und einen Fall mit verwaschener Pyloruskontur, geringer Retention und einem HCl-Defizit, der ähnlich liegt. Dazu kommt ein vierter gänzlich ungeklärter Fall, bei dem zunächst die Diagnose Ca. ventr. gestellt war, der sich aber nach einem halben Jahre recht wohl befand und einen unsicheren klinischen Befund zeigte.

In allen diesen Fällen war wieder die Entleerungszeit von Eiweiß erheblich verlängert, so daß sie die von Fett bedeutend überschritt. Dem entspricht auch die bekannte klinische Erfahrung der relativ günstigen Fettwirkung bei Magengeschwüren. Bei einem dieser Fälle sind alle Zeiten sehr hoch und liegen dicht beieinander

(I = 8^h 30 Min.; II = 10^h 20 Min.; III = 9^h 15 Min.). Hier muß ein Mechanismus wirksam sein, der unter allen Umständen gleichmäßig verzögernd wirkt, also wahrscheinlich eine organische Stenose.

Bei den Fällen von Hyperacidität zeigte sich, daß die Reihenfolge der Entleerungszeiten nicht verändert ist. Einmal war die Fettentleerung verzögert. Wulach kommt zu demselben Ergebnis und Theile (12) wies wenigstens für den Säugling die Unabhängigkeit der Entleerung von Übersäuerung nach.

Bei allen übrigen Fällen — einem wahrscheinlichen Ulcus duodeni, sowie einer Reihe dyspeptischer und nervöser Beschwerden ohne organische Grundlage — war die Reihenfolge: Kohlehydrate — Eiweiß — Fett nicht verändert und die Verschiebungen, die sich teilweise gegen die Norm zeigten, so gering, daß sie irgendwelche Schlüsse nicht zulassen.

Zusammenfassung.

Bei gleichgroßen Mahlzeiten ist die Entleerungszeit derjenigen am kürzesten, in der Kohlehydrate vorherrschen, länger die einer eiweißreichen, am längsten einer fettreichen Nahrung.

Sauerkraut (als besonders schwer verdauliche Speise) wird noch langsamer als Fett aus dem Magen entleert.

Bei Anacidität ist die Verweildauer der Kohlehydrate relativ zu der von Eiweiß und Fett herabgesetzt.

Bei Carcinomen — und wahrscheinlich auch bei Magengeschwüren — ist die Entleerungszeit für Eiweiß (wenn nicht besondere Umstände vorliegen) erheblich verzögert, so daß sie die von Fett sogar übertrifft.

Bei den übrigen Magenkrankheiten wird das Verhältnis der Entleerungszeiten: Kohlehydrate — Eiweiß — Fett im allgemeinen mit großer Regelmäßigkeit eingehalten.

Literatur.

1. F. Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 1883, Nr. 33, S. 1. — 2. Wulach, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 44, S. 2319. — 3. O. Cohnheim, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 52, S. 2581. — F. Best u. O. Cohnheim, Hoppe-Seiler Zeitschr. f. phys. Chem. 69, S. 113. — Dies., ibid. 69, S. 125 u. 118. — 4. Cannon, The Mechanical factors of digestion. London, Arnold 1911. — Ders., 55 ann. sess. of amer. med. ass. und Amer. journ. phys. 15, XXV, 1906. — 5. F. Best u. O. Cohnheim, Münch. med. Woch. 1911, 51, S. 2732. — 6. H. Rieder, Ebenda 1904, 35, S. 1548. — 7. Moritz, Zeitschr. f. Biol. 1906, S. 565. — 8. C. Kaestle, Münch. med. Wochenschr. 1908, 33, S. 1733. — 9. Moritz, Ebenda 1895, 49, S. 1143. — 10. Emerson, Arch. f. klin. Med. 72, 1902, S. 415. — 11. Neubauer u. Fischer, Ebenda 1909, 97, S. 499. — 12. P. Theile, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1917, 15, S. 318.

Aus der medizinischen Klinik und Nervenklinik Tübingen.
(Vorstand: Prof. Dr. Otfried Müller.)

Die Adrenalinhyperglykämie.

Von

Privatdozent Dr. **Brösamlen,**
Oberarzt der Klinik.

Blum (1) hat im Jahre 1901 auf die Tatsache aufmerksam gemacht, daß die subkutane Einspritzung von Nebennierenextrakt bei Hunden und Kaninchen regelmäßig eine vorübergehende Glykosurie hervorruft. Als wirksame Substanz des Nebennierenextraktes erkannten Herter und Richards (2) das Adrenalin. Es wirkt nur bei subkutaner, intravenöser oder intraperitonealer Einspritzung glykosurisch, während per os große Mengen eingegeben werden können, ohne daß Zucker im Urin auftritt, offenbar deshalb, weil das Adrenalin im Magen in eine andere, unwirksame Substanz übergeführt wird. Zülzer (3) und Metzger (4) haben den wichtigen Nachweis erbracht, daß die Glykosurie durch eine Hyperglyklämie bedingt ist. Der Angriffspunkt des Adrenalins ist in der Leber zu suchen. Es reizt die sympathischen Nervenendigungen in der Leber, mobilisiert das dort vorhandene Glykogen und führt so zur Hyperglykämie und Glykosurie. Eine Stütze findet diese Annahme in den Befunden von Starkenstein (5), der gezeigt hat, daß die Adrenalinglykosurie durch eine Reihe von Substanzen, welche erregend auf den Sympathicus wirken (Kokain, Koffein, Paraldehyd und andere) gesteigert werden kann und daß andererseits Stoffe, welche in größeren Dosen den Sympathicus lähmen (Salizylsäure, Chinin, Antipyrin oder stark lähmende Narkotika) die Adrenalinglykosurie hemmen. Es liegen also ähnliche Verhältnisse wie bei dem Zuckerstich vor, nur mit dem Unterschied, daß das Adrenalin durch eine periphere Sympathikuserregung seine Wirkung entfaltet, während beim Zuckerstich eine zentrale Erregung desselben Nervenapparates vorliegt (Biedl). Das Adrenalin wirkt

aber nicht nur glykogenzerstörend, sondern kann, wie Pollak (6) durch chronische Adrenalinzufuhr bei Hungerkaninchen gezeigt hat, auch die Neubildung von Glykogen veranlassen. Müssen wir demnach dem Adrenalin einen wesentlichen Einfluß auf den Zuckerstoffwechsel zuerkennen, so unterliegt es nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse doch keinem Zweifel, daß seine Rolle keine unbeschränkte ist, insofern als gewisse Beziehungen zu der innersekretorischen Tätigkeit des Pankreas bestehen. Wir schließen uns der Ansicht von Bayer (7), „daß der Adrenalindiabetes als sympathisch vermittelte, rein hepatogene Glykosurie aufzufassen ist, deren Ablauf wie der aller mit Hyperglykämie einhergehenden Zuckerausscheidungen durch die Pankreastätigkeit modifiziert werden kann".

Beim Menschen ist die Adrenalinglykosurie keine so regelmäßige Erscheinung wie beim Tier. Unter 35 Versuchen konnten wir sie nur 4mal beobachten, und zwar je einmal bei Basedow, endogener Fettsucht, Tuberkulose und myelogener Leukämie. Die Zuckerausscheidung erfolgte bei diesen Fällen in der Regel 3 Stunden nach der Adrenalineinspritzung und war spätestens nach 11 Stunden beendet. Dagegen war bei allen unseren Versuchen eine deutliche Hyperglykämie zu beabachten. Eine Erklärung dafür, weshalb beim Tier nach Adrenalin die Glykosurie fast regelmäßig in Erscheinung tritt und beim Menschen so selten, trotz der stets nachweisbaren beträchtlichen Hyperglykämie, läßt sich nicht mit Sicherheit geben. Vielleicht spielt die Dosierung eine Rolle, indem beim Menschen pro kg Körpergewicht wesentlich geringere Adrenalinmengen zur Anwendung kommen als beim Tier. Die Annahme von Eppinger und Heß, daß das Adrenalin nur bei sympathicotonischen Individuen glykosurisch wirke, bei den vagotonischen dagegen nicht, ist nicht haltbar. Merkwürdig bleibt auch die Tatsache, daß die Höhe des Blutzuckerspiegels keine ausschlaggebende Rolle beim Zustandekommen der Glykosurie spielt. Man kann unter Umständen schon bei geringer Erhöhung des Blutzuckerspiegels eine Zuckerausscheidung im Urin beobachten, und sie in anderen Fällen, trotz erheblicher Hyperglykämie vermissen. Der Grund liegt offenbar in der individuell verschiedenen Anpassungsfähigkeit der gesunden Nieren an dem erhöhten Blutzuckergehalt. Hiermit ist aber eigentlich nur gesagt, daß wir die näheren Zusammenhänge noch nicht kennen. Wir dürfen aber annehmen, daß es mehrere Faktoren sind, welche für das Zustandekommen der Glykosurie bei Hyperglykämie verantwortlich zu machen sind

Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist auch die Annahme von Schwarz (9), wonach die Größe der Glykosurie nicht durch den Zuckerüberschuß im Blut, sondern durch den im ganzen Organismus bedingt sein soll.

Um bei unseren Untersuchungen möglichst gleichartige Versuchsbedingungen zu schaffen, haben wir die Blutzuckerbestimmungen stets bei nüchternem Magen früh morgens ausgeführt. Die letzte Nahrungsaufnahme hatte am Abend vorher um 7 Uhr stattgefunden. Während der Dauer des Versuchs wurde außer einer Tasse Tee oder Bouillon keinerlei Nahrung gereicht. Wir bedienten uns der Mikromethode von Bang, welche sich wegen der geringen Blutmengen die benötigt werden, besonders gut zu Reihenbestimmungen eignet. Die erste Blutzuckerbestimmung erfolgte kurz vor der Adrenalineinspritzung, die anderen schlossen sich in Abständen von 20 Minuten an. Als Präparat verwandten wir das Suprareninhydrochl. Höchst, das in Dosen von 1 mg unter die Haut des Oberarms eingespritzt wurde. Ältere Leute mit deutlicher Arteriosklerose und solche mit Blutdrucksteigerung wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Unangenehme Zufälle haben wir nach den Einspritzungen nie erlebt.

Die Adrenalinwirkung macht sich schon wenige Minuten nach der Einspritzung im subjektiven Befinden bemerkbar. Am häufigsten und fast regelmäßig stellt sich Herzklopfen ein, das manchmal recht lästig empfunden wird. Seltener hört man von Hitze- und Kältegefühl, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Zittern an den Händen oder am ganzen Leib, Schwindel, Angstzuständen, Pelzigsein, Kribeln an den Händen und Füßen und dem Gefühl eigentümlicher Leere im Leib. Alle diese Empfindungen sind meist nach 20 Minuten, spätestens aber nach einer Stunde völlig verschwunden. Sehr unangenehm gestaltet sich die Adrenalinwirkung bei einer Patientin mit akuter Tetanie, bei der ein äußerst heftiger Anfall ausgelöst wurde. Ähnliche Beobachtungen werden von Falta und Rudinger mitgeteilt.

Zunächst haben wir bei 8 Gesunden die Wirkung des Adrenalins auf den Zuckerstoffwechsel geprüft und dabei folgende Verhältnisse festgestellt: 20 Minuten nach der Einspritzung zeigte sich durchweg eine mehr oder weniger deutliche Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Daß aber die Wirkung sich unter Umständen noch früher bemerkbar machen kann, beweisen 3 Versuche, bei denen schon nach 10 Minuten eine allerdings geringfügige Vermehrung des Blutzuckergehalts eingetreten war. Die Reaktion erreichte etwa 1 Stunde nach der

Einspritzung ihren Höhepunkt. Die durchschnittliche Erhöhung des Blutzuckers betrug bei Gesunden 0,058%. Bei Versuch 1 war er von 0,08% auf 0,12% gestiegen, bei Versuch 2 von 0,08% auf 0,17%, bei Versuch 3 von 0,08% auf 15%, bei Versuch 4 von 0,09% auf 0,14%, bei Versuch 5 von 0,08% auf 0,15%, bei Versuch 6 von 0,09% auf 0,14%, bei Versuch 7 von 0,09% auf 0,13% und bei Versuch 8 von 0,078% auf 0,15% gestiegen. Nach einer Stunde 20 Minuten war der Höhepunkt bereits wieder überschritten, die Blutzuckerkurve fiel langsam ab, um nach 2 bis 3 Stunden in eine leichte Hypoglykämie überzugehen, die schließlich wieder normalen Werten Platz machte. Die Adrenalinhyperglykämie hat keine engeren Beziehungen zu der Blutdrucksteigerung und der Pulsbeschleunigung. Gegenüber den subjektiven Empfindungen und den Erscheinungen an Puls und Blutdruck, die sich in der Regel unmittelbar nach der Einspritzung geltend machen, und oft schon nach wenigen Minuten am deutlichsten sind, tritt die volle Wirkung des Adrenalins auf den Kohlehydratstoffwechsel viel später zutage. Der Gipfelpunkt der Blutzuckerkurve ist erst zu einer Zeit erreicht, da Blutdrucksteigerung und Pulsbeschleunigung längst ihren Höhepunkt überschritten haben, oder gar völlig abgeklungen sind.

Es war zu erwarten, daß bei bestimmten Krankheitszuständen das Adrenalin den Zuckerstoffwechsel in anderer Weise beeinflußt wie bei Gesunden. So konnten wir bei Basedowkranken, sofern es sich um vollentwickelte Formen handelte, ein stärkeres Ansteigen der Blutzuckerkurve wie bei Gesunden beobachten. Bei 5 derartigen Versuchen stieg der Blutzuckerwert von 0,09% auf 0,17%, von 0,1% auf 0,18%, von 0,08% auf 0,15%, von 0,09% auf 0,16% und von 0,1% auf 0,16%, im Durchschnitt also um 0,072%. Leichtere Thyreotoxikosen zeigten dieses stärkere Ansprechen nicht so regelmäßig, dagegen war die starke Pulsbeschleunigung auf Adrenalineinspritzung den leichten und den schweren Formen eigen. Weitere Besonderheiten, außer dem etwas steileren und höheren Anstieg wies die Blutzuckerkurve nicht auf. Bemerkenswert wäre höchstens, daß die bei Gesunden nach Abklingen der Reaktion beobachtete Hypoglykämie bei Basedowkranken nicht so regelmäßig und weniger deutlich in Erscheinung trat.

Glykosurie war unter 9 Fällen (5 schwere und 5 leichte) nur einmal aufgetreten. Der Blutzuckerwert erreichte bei dieser Beobachtung $1^1/_2$ Stunden nach der Adrenalineinspritzung seinen

höchsten Stand. Die erste Zuckerausscheidung erfolgte 2 Stunden später nachdem der Blutzuckergehalt schon unter den Ausgangswert gesunken war, und hielt mehrere Stunden an.

Eine Erklärung für das starke Ansprechen der Basedowkranken auf Adrenalin geben die Versuche von Asher und Flack (10), welche nach Reizung der sekretorischen Schilddrüsennerven, sowie nach Einspritzung von Schilddrüsensekret eine Verstärkung der Adrenalinwirkung beobachten konnten. Man muß demnach der Schilddrüse einen fördernden Einfluß auf die Adrenalinwirkung zuerkennen, wahrscheinlich in der Art, daß die Schilddrüsenhormone eine Überempfindlichkeit des Sympathicus gegenüber dem Adrenalin herbeiführen (Gottlieb), ohne daß sich aber diese Sensibilisierung notwendigerweise an allen Angriffspunkten des Adrenalins in gleicher Weise bemerkbar zu machen brauchte. Daß eine solche Sensibilisierung überhaupt möglich ist, haben die Arbeiten von Fröhlich und Löwi (20) und Chiari und Fröhlich (21) gezeigt. Sie konnten feststellen, daß die Adrenalinwirkung durch kleine Gaben von Kokain oder durch Gifte, welche den Geweben Kalk entziehen, verstärkt werden kann.

Die Adrenalineinspritzung führt beim Basedow zu einer überreichlichen Mobilisierung von Kohlenhydraten und damit zu einer Hyperglykämie. Außerdem spielen die Wechselbeziehungen eine Rolle, welche nach den Untersuchungen von Eppinger, Falta und Rudinger (11) zwischen der Schilddrüse und dem Pankreas bestehen. Sie tragen hemmenden Charakter, so daß die gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse zu einer Hypofunktion des Pankreas führt, wodurch die Zuckermobilisierung in der Leber begünstigt wird.

Bei dieser Sachlage konnte es nicht überraschen, daß wir einen Myxödemkranken auf die Adrenalineinspritzung mit einer nur geringfügigen Vermehrung des Blutzuckergehaltes reagieren sahen.

Der Blutzuckerspiegel stieg bei dieser Beobachtung im Laufe von 1 Stunde 10 Minuten langsam von 0,074 % auf 0,09 %, also um nur 0,016 % und sank rasch wieder zum Ursprungswert ab.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Angaben von Eppinger, Falta und Rudinger (11), welche im Tierversuch bei Hunden nach Entfernung der Schilddrüse die glykosurische Wirkung des Adrenalins gegenüber der bei normalen Tieren wesentlich vermindert fanden. Sie erklären sich dieses Verhalten damit, daß durch den Wegfall des hemmenden Einflusses der Schilddrüse

eine Hyperfunktion des Pankreas und damit eine verminderte Zuckerbildung eintritt.

Nicht ganz so eindeutig wie beim Basedow und bei Myxödem liegen die Verhältnisse beim Diabetes. Wir haben bei 8, teils leichten, teils schweren Diabetikern Adrenalinversuche ausgeführt und bei 7 derselben die überraschende Tatsache festgestellt, daß die sonst beobachtete starke Erhöhung des Blutzuckerspiegels entweder völlig ausblieb, oder nur in geringem Maße in Erscheinung trat, nachdem nicht selten eine leichte Verminderung des Blutzuckerwertes vorausgegangen war. Nur bei einem einzigen Diabetiker war die Erhöhung des Blutzuckers nach Adrenalin in ausgeprägter Weise in Erscheinung getreten. Auf diese Beobachtung, die sich auch klinisch von allen übrigen abhob, kommen wir später nochmals zurück. Wir geben zunächst die einzelnen Versuche wieder:

Versuch 1: 19jähriges Dienstmädchen mit leichtem Diabetes. Bei kohlehydratfreier Kost kein Zucker im Urin. Am Adrenalintag bei derselben Kost eine kurzdauernde unbedeutende Zuckerausscheidung. Im Anschluß an die Adrenalineinspritzung sinkt der Blutzucker von 0,19 % zunächst langsam ab und erreicht nach 40 Minuten mit 0,15 % seinen tiefsten Stand. Nach 60 Minuten ist der Wert wieder auf 0,18 % und nach 1 Stunde 40 Minuten auf 0,21 % gestiegen, um nun im Verlauf von 3 Stunden allmählich auf 0,17 % abzufallen.

Abgesehen von dem anfänglichen leichten Sinken des Blutzuckerspiegels und der darauffolgenden geringfügigen Erhöhung war bei dieser Beobachtung eine auf die Adrenalineinspritzung folgende Pulsverlangsamung von 78 auf 62 Schläge bemerkenswert.

Versuch 2: 43jährige Frau mit leichtem Diabetes.

Am Tage vor dem Versuch werden bei 70 g Brot 55 g Zucker ausgeschieden. Am Adrenalintag bei derselben Kost 66 g. Der Blutzuckerspiegel wurde durch die Adrenalininjektion nur wenig beeinflußt. Er stieg ganz langsam im Laufe von 1 Stunde 20 Minuten von 0,177 % auf 0,205 %. Die Zunahme betrug also nur 0,028 %.

Versuch 3: 19jähriger Mann mit schwerem Diabetes.

Am Tage vor dem Versuch werden bei 20 g Brot 75 g Zucker ausgeschieden. Am Adrenalintag bei gleicher Kost 83 g Aceton positiv. Die Adrenalineinspritzung bewirkte bei diesem Patienten neben einer Pulsverlangsamung von 99 auf 78 Schläge ein leichtes

Ansteigen des Blutzuckerspiegels von 0,272 % auf 0,296 %, also um nur 0,024 %.

Versuch 4: 33jähriger Mann mit schwerem Diabetes.

Am Tage vor dem Versuch werden bei 100 g Brot 145 g Zucker ausgeschieden. Am Adrenalitag bei derselben Kost 148 g Aceton positiv.

Auf die Adrenalineinspritzung erfolgte bei diesem schweren Diabetiker eine Pulsverlangsamung von 76 auf 62 Schläge und eine nur geringfügige Beeinflussung des Blutzuckerspiegels, zunächst im Sinne einer leichten Abnahme (von 0,268 % auf 0,249 %), dann im Sinne einer unbedeutenden Steigerung um 0,014 %.

Versuch 5: 21jähriges Dienstmädchen mit schwerem Diabetes.

Am Tage vor dem Versuch werden bei 20 g Brot 70 g Zucker ausgeschieden. Am Adrenalintag bei derselben Kost 74 g. Aceton positiv. Die Wirkung des Adrenalins auf Puls und Blutdruck entsprach normalen Verhältnissen. Statt der erwarteten Steigerung war eine Verminderung des Blutzuckergehaltes von 0,28 % auf 0,25 %, also um 0,03 % eingetreten.

Bei demselben Kranken wurde bei gleichbleibender Kost einige Tage später, nachdem an 3 vorhergehenden Tagen morgens und abends je 1 mg Atropin subkutan verabreicht worden war, ein zweiter Adrenalinversuch ausgeführt. Dieser zweite Versuch, nach vorausgegangener Atropinisierung ausgeführt, war durch eine überaus starke Herz- und Gefäßwirkung gekennzeichnet (Zunahme der Pulszahl um 64 Schläge, Steigerung des Blutdruckes um 49 mg Hg). Außerdem ist eine ganz beträchtliche Erhöhung des Blutzuckerspiegels um 0,06 % hervorgerufen worden. Die Zuckerausscheidung im Urin betrug 78 g.

Während also beim 1. Versuch nicht nur keine Steigerung, sondern sogar eine Verminderung des Blutzuckergehaltes zu beobachten war, war nach dem 2. Versuch nach vorausgegangener Atropinisierung eine überaus starke Erhöhung eingetreten.

Versuch 6: 43jähriger Holzhauer mit leichtem Diabetes.

Am Tage vor dem Versuch werden bei 130 g Brot 27 g Zucker ausgeschieden. Am Adrenalintag bei derselben Kost 24 g. Der Blutzuckerwert von 0,25 % sinkt zunächst um ein Weniges, und steigt dann langsam im Lauf 1 Stunde 10 Minuten auf 0,28 %, also um 0,03 % an.

Versuch 7: 40jähriger Mann mit schwerem Diabetes.

Am Tage vor dem Versuch werden bei 70 g Brot 105 g Zucker

ausgeschieden. Am Adrenalintag bei derselben Kost 122 g Aceton positiv. Auf die Adrenalineinspritzung erfolgte eine Pulsverlangsamung von 60 auf 48 Schläge, der Blutzuckerspiegel sank zunächst von 0,32 % auf 0,20 % und stieg im Verlauf von 1 Stunde 20 Minuten auf 0,36 % an.

Versuch 8: 32jähriger Mann mit leichtem Diabetes.

Bei 200 g Brot zuckerfrei. Aufregungen aller Art rufen bei gleichbleibender Kost immer wieder leichte Glykosurie hervor. Löwi'sche Reaktion positiv. Am Adrenalintag werden 10 g. Zucker im Urin augeschieden. Die Adrenalinwirkung auf Herz- und Gefäßsystem entsprach bei diesem Patienten normalen Verhältnissen. Sehr ausgeprägt war die Beeinflussung des Blutzuckerspiegels. Schon nach 20 Minuten war sie deutlich und erreichte nach 1 Stunde 20 Minuten ihren Höhepunkt. Der Blutzuckerwert stieg von 0,109 % auf 0,182 % also um 0,073 %, eine Steigerung, wie wir sie sonst nur bei schwerem Basedow gefunden haben.

Überblicken wir das Ergebnis unserer Adrenalinversuche, bei 4 leichten und 4 schweren Diabetikern, so ergibt sich, daß die Beeinflussung des Blutzuckerspiegels durch Adrenalin in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle gegenüber der bei Gesunden, die im Durchschnitt 0,058 % beträgt, recht bescheiden ist. Die Schwere der Erkrankung spielt bei dem Ausfall der Reaktion keine Rolle. Bei Versuch 1 fällt der Blutzuckerwert zunächst um 0,038 % und steigt dann um 0,027 % über den Ausgangswert; bei Versuch 2 Steigen des Wertes um 0,028 %; bei Versuch 3 Steigen um 0,024 %; bei Versuch 4 zunächst leichte Verminderung, dann unwesentliche Steigerung um 0,014 %; bei Versuch 5 überhaupt keine Steigerung, sondern Verminderung des Blutzuckerwertes um 0,03 %; bei Versuch 6 Steigerung um 0,033 %; bei Versuch 7 zunächst leichte Verminderung, dann Steigerung um 0,03 %. Nur eine einzige Beobachtung (Versuch 8) fällt aus diesem Rahmen heraus. Dieser Fall unterscheidet sich auch klinisch von allen übrigen dadurch, daß bei ihm die neurogene Komponente gegenüber der alimentären ganz im Vordergrund steht. Psychische Einflüsse irgendwelcher Art rufen sofort Zuckerausscheidung hervor, während vermehrte Kohlehydratzufuhr viel weniger ausmacht und nicht so leicht Glykosurie auslöst.

Die wenig ausgeprägte oder ausbleibende Adrenalinhyperglykämie bei manchen Diabetikern bedarf der Erklärung. In erster Linie wird man an ein mangelhaftes Fixierungsvermögen der Leber

für Kohlehydrate und eine dadurch bedingte Glykogenarmut in der Leber denken. Die Tatsache aber, daß durch vorausgehende Atropinisierung die Adrenalinhyperglykämie ganz wesentlich verstärkt werden kann, läßt darauf schließen, daß auch noch andere Faktoren dabei eine Rolle spielen. Manche Beobachtungen weisen darauf hin, daß die innere Sekretion des Pankreas vom autonomen Vagus beherrscht wird, und daß Reizung des Nervus vagus eine Hypersekretion des Pankreas und damit ein Sinken des Blutzuckerspiegels zur Folge hat. In diesem Sinne sprechen Versuche von Eppinger, Falta und Rudinger (11), welche zeigen, daß die Adrenalinglykosurie durch vorhergehende Darreichung von Pilocarpin verhindert und durch Vorbehandlung mit Atropin infolge Hemmung des Vaguseinflusses auf die Pankreastätigkeit gesteigert werden kann. Auch die doppelseitige Durchschneidung des Vagus vermag nach Priestley und Falta (12) die Adrenalinglykosurie, wie die Adrenalinwirkung überhaupt, zu steigern. Bei einer eigenen Beobachtung (Fall V), war die Adrenalinwirkung sowohl auf Herz- und Gefäßsystem als auch in Beziehung auf den Blutzuckerspiegel nach Atropindarreichung gegenüber vorher ganz wesentlich verstärkt. Die Annahme einer Abhängigkeit der inneren Pankreassekretion vom Nervus vagus hat also eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich, wenn auch die Einwände von Frank und Isaac (13) bestehen bleiben, welche sie leugnen, weil daß von ihnen als ausschließlich autonomotrop erkannte Cholin bei gleichzeitiger Verabreichung die Adrenalinhyperglykämie und Glykosurie nicht zu hindern vermag.

Nun wissen wir, daß das Adrenalin, das durch Reizung der sympathischen Nervenendigungen in der Leber zur Hyperglykämie führt, unter besonderen Umständen auch auf den autonomen Nervus vagus erregend wirkt. Die gelegentlich vorkommende Pulsverlangsamung nach Adrenalin, die wir auch bei 4 unserer Diabetiker beobachtet haben, ist bei gesundem Herzen kaum anders als durch eine zentrale oder periphere Vaguserregung zu erklären.

Die Vagusreizung führt zur vermehrten Absonderung des inneren Pankreassekretes und wirkt demgemäß der Adrenalinhyperglykämie entgegen. Diese Wirkung des Adrenalins wird sich um so eher bemerkbar machen, je leichter ansprechbar der Nervus vagus ist, d. h. also, wenn er sich in einem Zustand der Übererregbarkeit befindet. Es kann dann soweit kommen, daß die Vaguswirkung über die normalerweise vorherrschende Sympathicuswirkung überwiegt und eine Erscheinung eintreten, welche wir bei Versuch I,

IV und VII beobachtet haben, daß nämlich auf die Adrenalineinspritzung der Blutzuckerspiegel nicht steigt, sondern sinkt. Erst später, wenn die offenbar flüchtigere Vaguswirkung abklingt, und nur noch die nachhaltigere Sympathicuserregung wirksam ist, steigt der Blutzuckerspiegel leicht an. In anderen Fällen überwiegt zwar der Sympathicusreiz, die Vaguswirkung ist aber immerhin stark genug, um auf die Adrenalinhyperglykämie dämpfend zu wirken. Dieser Zustand macht sich in der Blutzuckerkurve in der Weise geltend, daß die Kurve von vornherein zwar ansteigt, aber viel weniger, als es bei schwächerer oder gar fehlender Vaguserregung der Fall wäre. (Versuch II, III und VI.) Besteht eine Übererregbarkeit vorwiegend oder ausschließlich im sympathischen Gebiete und kommt die Vaguswirkung gegenüber der Sympathicuswirkung gar nicht in Betracht, so ist ein sehr starker Anstieg der Blutzuckerkurve zu beobachten, wie bei Versuch VIII, bei dem auch die positive Löwi'sche Reaktion auf eine Übererregbarkeit im sympathischen Gebiet hinweist. Es ist leicht verständlich, daß zwischen den geschilderten Verlaufsformen alle möglichen Übergänge vorkommen können.

Bei dieser Erklärung wäre aus unseren Untersuchungen der Schluß zu ziehen, daß beim Diabetes eine erhöhte Erregbarkeit im Gebiet des vegetativen Nervensystems besteht. Dafür sprechen ja auch eine Reihe von klinischen Beobachtungen. Ich erinnere an die nicht seltene Obstipatio spastica, auf die zuerst Falta hingewiesen hat, den Vasomotorismus, die positive Löwi'sche Reaktion und die mitunter sehr ausgeprägte Pilocarpinwirkung. Diese Übererregbarkeit würde nach unseren bisherigen Erfahrungen häufiger vorwiegend im autonomen, und seltener vorwiegend im sympathischen System zu finden sein.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Adrenalinblutzuckerkurve eine nähere Analyse der einzelnen Diabetesfälle ermöglicht im Sinne einer Trennung in vorwiegend pankreatogene und vorwiegend neurogene Formen. Die ersteren, reagieren auf die Adrenalineinspritzungen mit einer nur geringfügigen Erhöhung des Blutzuckerspiegels, nachdem nicht selten eine Verminderung vorausgegangen war, während die letzteren durch ein beträchtliches Ansteigen der Adrenalinblutzuckerkurve gekennzeichnet sind. Diese Befunde haben in einer weiteren Untersuchungsreihe (Heimberger J. D.) ihre Bestätigung gefunden. Immerhin dürfte eine endgültige Stellungnahme zu dieser Frage erst dann möglich sein, wenn ein wesentlich umfangreicheres Beobachtungsmaterial vorliegt.

Wir fassen zum Schluß das Ergebnis unserer Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammen:

1. Das Adrenalin ruft, beim gesunden Menschen, subkutan eingespritzt, regelmäßig eine nicht unbeträchtliche Hyperglykämie hervor. Die durchschnittliche Erhöhung des Blutzuckerspiegels beträgt bei Gesunden 0,058 %.

2. Die Adrenalinglykosurie tritt demgegenüber stark zurück. Sie war unter 35 Versuchen nur 4 mal zu beobachten und zwar einmal bei Basedow, einmal bei endogener Fettsucht, einmal bei kachektisierender Tuberkulose und einmal bei myelogener Leukämie. Die Zuckerausscheidung erfolgte in der Regel 3 Stunden nach der Einspritzung und 2 Stunden nach dem höchsten Stand des Blutzuckerspiegels. Spätestens nach 11 Stunden war sie beendigt.

3. Die Adrenalinhyperglykämie macht sich schon 10 Minuten nach der Einspritzung bemerkbar und ist nach 20 Minuten meist recht deutlich ausgeprägt. Der Höhepunkt der Reaktion ist nach etwa einer Stunde erreicht. Von nun an nimmt der Blutzuckergehalt langsam ab, um nach 2—3 Stunden in eine leichte Hypoglykämie überzugehen, die bald wieder normalen Werten Platz macht.

4. Die Adrenalinhyperglykämie tritt viel später in Erscheinung als die subjektiven Empfindungen und die Veränderungen an Puls und Blutdruck, welche sich in der Regel unmittelbar nach der Einspritzung geltend machen und oft schon wenige Minuten später am deutlichsten sind. Der Gipfelpunkt der Blutzuckerkurve ist erst zu einer Zeit erreicht, da Blutdrucksteigerung und Pulsbeschleunigung längt ihren Höhepunkt überschritten haben, oder gar völlig abgeklungen sind.

5. Bei Basedowkranken ist ein stärkeres Ansteigen der Blutzuckerkurve wie bei Gesunden zu beobachten. (Durchschnittliche Erhöhung um 0,073%). Leichtere Thyreotoxikosen zeigen diese Erscheinung nicht regelmäßig.

6. Bei einem Myxödemkranken fiel die Erhöhung des Blutzuckerspiegels durch Adrenalin geringer aus, wie beim Gesunden.

7. Die Adrenalinblutzuckerkurve der Diabetiker zeigt kein einheitliches Verhalten. Bei einem Teil steigt der Blutzuckerspiegel nach der Einspritzung nur ganz wenig an, bei einem anderen Teil sinkt er zunächst, um erst später leicht anzusteigen, bei wieder anderen ist die Hyperglykämie sehr stark und oft ausgeprägter wie bei Gesunden.

8. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Adrenalinblutzuckerkurve eine nähere Analyse der einzelnen Diabetesfälle ermöglicht im Sinne einer Trennung in vorwiegend pankreatogene und vorwiegend neurogene Formen.

Literatur.

1. Blum, Deutsches Arch. f. klin. Medizin Bd. 71, 1901. — 2. Herter u. Richards, citiert nach Bayer, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie 1910. — 3. Zülzer, Berliner klin. Wochenschr. 1901. — 4. Metzger, Münchener med. Wochenschr. 1902. — 5. Starkenstein, cit. nach Biedl, Innere Sekretion 1911. — 6. Pollak, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 61, 1909. — 7. Bayer, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1910. — 8. Eppinger u. Heß, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 67 u. 68. — 9. Schwarz, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. Bd. 16. — 10. Asher u. Flack, Zentralbl. f. Phys. Bd. 24, 1910. — 11. Eppinger, Falta u. Rudinger, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 67. — 12. Priestley u. Falta, Berliner klin. Wochenschr. 1911. — 13. Frank u. Isaac, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 64, 1911.

Aus der medizin. Klinik in Heidelberg.

Über den Salz- und Wasserwechsel bei Nierenkranken.

Nach Untersuchungen von J. Post u. J. Scherer[1])

mitgeteilt von

R. Siebeck.

Es ist üblich, den Salzwechsel der Kranken in der Weise zu untersuchen, daß man zu einer Grundkost an einem Tage eine bestimmte Zulage von Salz gibt und prüft, in welcher Zeit die entsprechende Menge mehr ausgeschieden wird, d. h. in welcher Zeit das ursprüngliche Gleichgewicht wieder hergestellt ist. Nun ist aber schon an Gesunden zu beobachten, daß der Ausfall dieser Versuche weitgehend von der ursprünglichen Gleichgewichtslage, d. h. von der Einstellung und dem Bestande des Organismus abhängt — daß vorher überhaupt Gleichgewicht besteht, ist natürlich notwendige Voraussetzung des Versuches (Heineke, Krehl, Siebeck)[2]). Beispielsweise findet man recht oft, daß Gesunde nach einer längeren Periode mit salzarmer Kost eine Kochsalzzulage zum größeren Teile retinieren. Die Toleranz des Stoffwechsels kann also nach solchen Versuchen nicht ohne weiteres beurteilt werden; und noch viel mehr gilt das für die „Leistungsfähigkeit" der Nieren.[3]) Es sind eben zwei ganz verschiedene Fragen: einmal, welchen Anforderungen der Stoffwechsel, d. h. die Gesamtheit der ihn bestimmenden Vorgänge, gewachsen ist, und dann, wie sich der Organismus bei einer kurz dauernden Änderung der Zufuhr ver-

1) Über die Ergebnisse wurde auf der Naturforscher- und Ärzteversammlung in Nauheim Herbst 1920 berichtet.

2) Lit. vgl. Siebeck, Die Beurteilung u. Behandlung der Nierenkranken. Tübingen 1920.

3) Über entsprechende Verhältnisse im Wasserversuch vgl. Siebeck, Arch. f. klin. Med. 128, 173, 1919 und die exp. Untersuchungen von Oehme, Arch. f. exp. Path. 89, 301, 1921.

hält. Beide Fragen sind für das Verständnis der Erscheinungen und für die Beurteilung der Kranken bedeutungsvoll, aber beide müssen auseinandergehalten werden.

Wir haben nun untersucht, wie sich die Ausscheidung und das Gleichgewicht bei einmaligen Zulagen von Salz und dann bei steigender Belastung in längeren Perioden verhält [1]). Wir reden zunächst nur vom Salzwechsel im ganzen. Wenn jetzt so viel von „renalen" und „extrarenalen" Momenten gesprochen wird, so darf man darüber nicht vergessen, daß über das einzelne der renalen, wie der extrarenalen Vorgänge, wie auch über ihre Zusammenordnung zum „Salzhaushalt" recht wenig bekannt ist; wir kommen auf diese Fragen später zurück. Ferner versteht sich von selbst, daß der Salzwechsel nicht ohne eingehende Berücksichtigung des Wasserwechsels besprochen werden kann.

Zum Vergleiche haben wir zunächst Gesunde untersucht (Beispiel 1 und 2). Es hat sich ergeben, daß sich der gesunde Organismus sehr rasch den wechselnden Bedingungen anpaßt: Schon am 2. Tage nach der vermehrten Salzzufuhr hat die Ausscheidung entsprechend zugenommen; das Körpergewicht steigt dabei oft etwas an (in Beispiel 1 um 0,8 kg bei Zulage von 10 g Kochsalz (= 6 gCl) und nochmals um 0,2 kg bei Erhöhung der Zulage von 10 auf 20 g; entsprechend fällt das Gewicht beim Absetzen der Zulage wieder um 1,3 kg).

Die Kranken, die wir untersuchten, waren hydropische Nierenkranke, die sich wesentlich in stationärem Zustande befanden (Glomerulonephritiden und auch Amyloidnieren). Der Hydrops schwankte nach den Bedingungen der Kost. Der Kreislauf war nicht oder jedenfalls nicht deutlich gestört. All diese Kranken schieden bei einer einmaligen Zulage von Kochsalz nur wenig mehr aus, als vorher, in 3 Tagen war meistens noch nicht die entsprechende Menge mehr ausgeschieden. In Beisp. 3 stieg die Ausscheidung von 3,2 g Cl auf 4,4 am 1. und 6,8 g am 2. Tage; in Beispiel 4 von 0,73 auf 0,85 bzw. 1,8 usw. Dabei werden mit dem Salz recht verschiedene Mengen von Wasser zurückgehalten (in Beisp. 3 Gewichtsanstieg von 0,2 kg, in Beisp. 4 von 0,7 kg). Gibt man nun den gleichen Kranken Salzzulagen in mehrtägigen Perioden, so steigt die Salzausscheidung ganz erheblich an, wenn auch langsamer als bei Gesunden; etwa am 3. Tage stellt sich ge-

1) Entsprechende Untersuchung über die Ausscheidung bei Harnstoffzulagen vgl. Doll u. Siebeck, Arch. f. klin. Med. 116, 549, 1914.

wöhnlich die Ausscheidung auf die vermehrte Zufuhr ein. Die Kranke (Beisp. 3), die bei einer einmaligen Zulage von 10 g Kochsalz (= 6 g Cl) 4,4, bzw. 6,8 g Cl gegen 3,2 g ohne Zulage ausgeschieden hatte, schied bei dauernder Zulage von 5 g Kochsalz (= 3 g Cl) 3,1, 5,3 und 6,7 g Cl aus, bei dauernder Zulage von 6 g Cl 6,7, 8,6, 11,0 g, schließlich bei dauernder Zulage von 20 g Kochsalz (Cl-Zufuhr im ganzen 15 g) 12,6, 13,2 und 17,2 g Cl. Obwohl die Nieren also 17 g Cl ausscheiden können, scheiden sie bei einmaliger Zulage nur 4—7 g Cl aus. Bei anderen Kranken ist das noch viel deutlicher: Beisp. 4 schied bei einmaliger Zulage von 10 g Kochsalz 0,85, 1,8 und 1,3 g Cl aus gegen 0,7—0,4 g in der Vorperiode, bei dauernder Zulage von 3, 6 und 9 g Kochsalz (= 1,8, 3,6 u. 5,4 g Cl) stieg die Ausscheidung bis auf 8 g Cl am Tage an; in 2—3 Tagen trat bei Steigerung der Zufuhr um 3 g Kochsalz jeweils Gleichgewicht ein.

Bei ganz schweren Störungen bleibt schließlich die Ausscheidung dauernd hinter der Zufuhr zurück, wenn die Ausscheidung auch erheblich ansteigt, viel mehr als bei einer einmaligen Zulage. Ein Kranker (Beisp. 7) schied bei der salzarmen Grundkost 1,8 g Cl aus, bei einmaliger Zulage von 10 g Kochsalz 3,6, 4,1 und 1,8, bei dauernder Zulage von 5 g Kochsalz (3 g Cl) 3,2, 5,4 und 5,9 g Cl und bei dauernder Zulage von 10 g Kochsalz (6 g Cl) 4,8, 5,8 und 6,4 g Cl, während im Gleichgewichtszustand etwa 7,8 g Cl hätten ausgeschieden werden müssen.

Bei diesen Untersuchungen an Kranken verhielt sich der Wasserhaushalt recht verschieden: wenn mit einer Zulage von 10 g Kochsalz Gleichgewicht eingetreten war, hatten einzelne Kranke um 2—3 kg zugenommen (Beisp. 6 und 7), während andere bei Zulage von 20 g Kochsalz nur 1—2 kg zugenommen hatten (Beisp. 5). Man kann auch nicht sagen, daß der Gewichtsanstieg immer um so größer sei, je träger die Cl-Ausscheidung ansteige, je mehr Cl also retiniert werde.[1]) Das weist daraufhin, daß trotz der engen Verknüpfung des Wasser- und Salzwechsels die Beziehungen im einzelnen nicht so einfach sind, daß im Körper etwa stets physiologische Kochsalzlösung retiniert würde. Da das osmotische Gleichgewicht erhalten bleibt, muß man annehmen, daß osmotisch wirk-

1) Eine genaue Cl-Bilanz aufzustellen ist ohne ganz besondere Versuchseinrichtung (Cl-Bestimmung im Stuhl und im Schweiß!) nicht möglich. Wir haben deshalb gleichmäßige Bedingungen (Bettruhe ohne Anstrengung, Sorge für regelmäßige, jedoch nicht diarrhoische Stuhlentleerung, eingehalten und die Ausscheidung bei der Grundkost zum Vergleich herangezogen.

same Stoffe gebunden oder mobil gemacht werden, etwa durch wechselnde Adsorption von Salzen oder von Wasser in dispersen Systemen.

Es hat sich nun ferner gezeigt, daß nicht immer gerade die Kranken, die bei einmaliger Zulage besonders wenig ausscheiden, auch auf eine dauernde Zulage sich besonders langsam einstellten.[1]) Das zeigt deutlich, daß eben die beiden Untersuchungen etwas ganz Verschiedenes bedeuten.

Es ergibt sich also: Nierenkranke, dei denen die Ausscheidung nach einer einmaligen Salzzulage nur wenig ansteigt, können doch erheblich größere Mengen Kochsalz ausscheiden und kommen mit der gleichen oder noch größerer Kochsalzzufuhr wie bei der Zulage ins Gleichgewicht. Aber dabei erleidet der Bestand des Organismus eine Veränderung; Salz und Wasser werden in gewissen, wechselnden Mengen im Körper retiniert. Bei verschiedener Zufuhr stellt sich immer wieder ein Gleichgewicht ein, aber eben auf verschiedenem Niveau des Körperbestandes. Im Prinzip findet man ja das gleiche bei Gesunden, aber einmal stellt sich bei diesen die Ausscheidung rascher auf die Zufuhr ein, und dann ist die Bestandsänderung des Organismus eine viel geringere.

Um die Bedingungen der Harnsekretion näher kennenzulernen, haben wir den Cl-Gehalt des Serums untersucht. Bei Gesunden fanden wir auch bei verschiedener Zufuhr meist nur sehr geringe Abweichungen im Cl-Gehalte des Blutes (vgl. Beisp. 1); zuweilen schwanken jedoch die Werte bis etwa um 30 mg Cl in 100 ccm oder um 10 %,[2]) und zwar stiegen sie bei der Belastung zunächst an, um dann auch bei weitersteigender Belastung wieder zur ursprünglichen Höhe zu sinken. Bei den Kranken fanden wir zuweilen ähnliche Schwankungen (vgl. Beisp. 3), meist aber deutlich größere (vgl. Beisp. 6 und 7; 40—60 mg pro 100 ccm oder etwa 20 %). Auch bei den Kranken fanden wir, daß der Cl-Gehalt des Blutes bei dauernder Salzzulage zunächst anstieg und dann wieder sank, auch bei noch steigender Zulage (vgl. Beisp. 3 und 5). Auffallend war das starke Absinken der Cl-Werte im Blute beim Übergang von salzhaltiger zu salzarmer Kost: die Werte sanken erheblich

1) Vgl. Beisp. 4 u. 7. Beisp. 4: bei einmaliger Zulage von 10 g NaCl (6 g Cl) wurde am 1. Tage 0,4 in 3 Tagen 2,7 g Cl ausgeschieden; in Beisp. 7 dagegen entsprechend 1,8 bzw. 4,1. Dennoch trat in Beisp. 4 auf dauernde Zulage rasch ein Gleichgewicht ein, in Beisp. 7 war es nach 6 Tagen noch nicht erreicht.

2) Vgl. v. Monakow, Arch. f. klin. Med. 122, 241, 1917.

unter die, die ursprünglich bei salzarmer Kost bestanden hatten; darauf kommen wir noch zurück.

Um den Wasserwechsel des Blutes beurteilen zu können, haben wir (Beisp. 6) den Hämoglobingehalt bestimmt: bei der salzreichen Kost nach einem Gewichtsanstieg von 2,7 kg war der Hämoglobingehalt von 70% auf 60% gesunken; ein Teil des retinierten Wassers war also im Blute zurückgeblieben.

Wenn wir nun die Vorgänge nach diesen Versuchen verstehen wollen, so sehen wir zunächst einmal auf die Funktionsweise der Nieren. Die Ausscheidung nach einer einmaligen Zulage ist jedenfalls viel geringer als die „Ausscheidungsfähigkeit", ist also kein Maß für diese. Das liegt nun durchaus nicht an „extrarenalen Momenten", daran daß das Salz in den Geweben zurückgehalten wird, denn der Cl-Gehalt im Serum steigt bei der einmaligen Zulage beträchtlich an, höher als bei viel größerer Ausscheidung unter dauernder Belastung (Beisp. 3 und 5). Den Nieren wird wohl genügend Salz zugeführt, aber die Funktion stellt sich nicht entsprechend ein. Und wenn wir nun den Kranken dauernd langsam steigende Zulagen geben, so sehen wir, wie sich die Nieren den veränderten Bedingungen anpassen. Die Trägheit der Einstellung ist das Wesentliche an der Funktion der kranken Niere, die Breite der Anpassungsfähigkeit kann dabei noch viel besser erhalten sein.[1]) Das entspricht ganz dem, was ich früher bei Harnstoffzulage gesehen habe.[2])

Diese träge Einstellung ist nun aber gerade für die Zusammensetzung des Blutes und deren Regulation bedeutungsvoll: der Cl-Gehalt im Blute steigt an, weil die Nieren den größeren Anforderungen nicht rasch nachkommen,[3]) er sinkt, wenn die Nierenfunktion sich entsprechend eingestellt hat, so daß dann die Nieren auch bei nicht erhöhtem Cl-Gehalte im Blute eine erheblich größere Menge Cl ausscheiden, daß die Cl-Ausscheidung zunimmt, während der

1) Vgl. den Begriff der „Niereninsufficienz" bei Volhard, Handb. d. inn. Med. v. Mohr-Staehelin, III, 2. — Ferner die Ausführungen in meiner Monographie S. 86 ff.

2) Doll u. Siebeck, l. c. — v. Monakow (Arch. f. klin. Med. 123, 13 ff., 1917) hat zur Erklärung auf den Anstieg des Blutharnstoffgehaltes hingewiesen; der spielt zweifellos eine große Rolle, aber doch nicht immer. Ich habe auch gesehen, daß Blutharnstoffgehalt bei dauernder Belastung nicht anstieg (vgl. Beurt. u. Beh. d. Nierenkr. S. 42).

3) Vgl. vor allem: v. Monakow l. c. u. Thannhauser, Zeitschr. f. klin. Med. 89, 181, 1920 (Anstieg des Cl-Gehaltes im Blute bei Cl-Zulage, also renale Störung).

Cl-Gehalt im Blute wieder sinkt. Besonders eindrucksvoll scheinen mir die Verhältnisse beim Übergang von salzreicher zu salzarmer Kost zu sein: Der Cl-Gehalt des Serums sinkt auf viel tiefere Werte als er vorher bei salzarmer Kost betragen hatte (vgl. Beisp. 3 und 5). Auch auf die verminderten Anforderungen stellen sich die Nieren träge ein; sie sezernieren weiter größere Mengen, obwohl das Angebot abgenommen hat. Die Funktion der kranken Nieren hängt eben nicht nur von dem Reiz ab, der in der Zusammensetzung des Blutes gegeben ist, sondern auf gleiche Reizänderung reagieren sie ganz verschieden, je nach ihrer Einstellung, verschieden auch nach der Zeit, innerhalb welcher die Reizänderung eintritt. Wie das im einzelnen zu erklären ist, das läßt sich nicht sagen,[1]) wichtig scheint mir vor allem das, daß ganz allgemein kranke Nieren zunächst nicht die Fähigkeit verloren haben, größere Mengen zu sezernieren, sondern daß die kranken Organe sich nicht mehr rasch veränderten Bedingungen anpassen können. Das gilt für Salz und Harnstoff, wie auch für Wasser. Ich möchte aber ausdrücklich hervorheben, daß die Störung die verschiedene Stoffe in ganz verschiedenem Maße betreffen kann („Störungen der Partialfunktionen" bes. F. Müller u. v. Monakow); gerade die Kranken, über die hier berichtet wurde, hatten überwiegend keine Störung der Stickstoffausscheidung oder des Konzentrationsvermögens, und doch liegt bei der Störung der Salzausscheidung zweifellos eine Funktionsstörung der Nieren vor.

Wenn nun auch gewiß die Funktion der Nieren nicht normal ist, so kann man doch die Erscheinungen gar nicht verstehen, ohne auf das zu sehen, was wir — mit einem ganz allgemeinen Begriffe — als den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe bezeichnen. Wasser und Salz werden in den Geweben abgelagert in ganz verschiedenen Mengen, je nach den Bedingungen des Stoffwechsels. Einerseits kommt es auf die Zufuhr an: bei dauernder Salzzulage wird Wasser und Salz retiniert, dann stellt sich wieder

1) Schlayer hat immer die Bedeutung der Gefäßreaktion betont; sie ist zweifellos sehr wichtig; aber es ist doch schwer, am Kranken ein Urteil darüber zu gewinnen, da immer auch noch andere Momente mitsprechen. Vgl. auch v. Monakow l. c., der diese Frage ausführlich erörtert. Veil (Biochem. Zeitschr. 91, 267, 1918) nimmt an, daß den Nieren Reize auf dem Lymphwege zufließen; gewiß kann man sich die Verhältnisse nicht vielgestaltig genug vorstellen, doch ist über solche Reize zunächst nichts bekannt. Immer aber wird man nicht nur auf verschiedene Reize sehen dürfen, sondern man muß auch die verschiedene Reaktionsweise der Nieren in Betracht ziehen.

Gleichgewicht ein, ein Gleichgewicht auf einem anderen Niveau, bei verändertem Bestande in den Geweben. Aber andererseits hängt diese Bestandsänderung nun auch von dem ursprünglichen Bestande ab, die Verschiebung der Gleichgewichtslage von der ursprünglichen Gleichgewichtslage: wenn zur Kost die ersten 10 g Kochsalz zugelegt werden, so steigt das Körpergewicht mehr an, als dann, wenn bei dem neuen Gleichgewicht wieder 10 g Kochsalz zugelegt werden. Freilich sind damit die Bedingungen dieses Stoffaustausches nur teilweise angegeben; andere Beziehungen sind uns ganz unklar.

Der Cl-Gehalt des Blutes stieg bei den Salzzulagen zunächst an, sank dann aber bei der veränderten Gleichgewichtslage wieder auf die ursprüngliche Höhe; die Verschiebung des Gleichgewichtes hängt also nicht von der Retention im Blute ab. Auf eine gewisse Selbständigkeit der Vorgänge im Gewebe weist auch die erwähnte Tatsache hin, daß die Größe der Retention in den Geweben in keinem bestimmten Verhältnisse zur trägen Einstellung der Nierenfunktion steht.

Den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe muß man sich überaus beweglich vorstellen: es gehen dauernd Stoffe aus dem Blute ins Gewebe über und aus dem Gewebe ins Blut, jedoch eben so, daß unter normalen Verhältnissen ein Gleichgewicht besteht; ich möchte zum Vergleiche daran erinnern wie bei einem chemischen Gleichgewichte nach dem Massenwirkungsgesetze dauernd die Umsetzungen in beiden Richtungen der Reaktion weitergehen, doch so, daß bei einem bestimmten Bestande Gleichgewicht besteht. Aber jede Änderung in der Zusammensetzung des Blutes kann einen Anstoß geben und das Gleichgewicht verschieben, wobei die Verschiebung wieder vom Bestande der Gewebe abhängt; immer tritt jedoch bei gleichmäßigen Verhältnissen ein Gleichgewicht ein.

Die Vorstellung einer abnormen Gefäßdurchlässigkeit reicht für das Verständnis nicht aus; die Gefäße lassen immer Stoffe durchtreten. Aber auch, wenn man sich den Durchtritt der Stoffe durch die Kapillaren mit besonderen Vorgängen in den Endothelien verbunden denkt, und von „Sekretion“ und „Resorption“ redet, so kann man weder durch die Annahme veränderter „Sekretion“ allein, noch durch die veränderter „Resorption“ allein die Erscheinungen erklären, denn damit wäre nicht zu verstehen, daß sich immer wieder ein Gleichgewicht einstellt, wenn eine gewisse Menge von Wasser und Salz in den Geweben abgelagert ist. Das ist gerade das Wesentliche, daß „Sekretion“ und „Resorption“ in ganz be-

stimmter Beziehung zusammengeordnet sind. Es wird immer ausgeschieden und immer aufgenommen, aber doch so, daß der Bestand der Gewebe ein ganz bestimmter ist. Gerade diese Zusammenordnung, die Koordination von „Sekretion“ und „Resorption“, d. h. eben, die Einstellung des Gleichgewichtes ist bei Kranken alteriert. Auf welche Veränderungen an der Strombahn des Blutes oder an den Geweben die Verschiebung des Gleichgewichtes schließlich zu beziehen ist, das wissen wir nicht. Kapillaren und Gewebe gehören aufs innigste zusammen.[1]) Zweifellos ist die Durchblutung der Gewebe von größter Bedeutung; Ernährung und Stoffwechsel, endokrine, nervöse und toxische Einflüsse können eine wichtige Rolle spielen.[2])

Bei diesen Kranken besteht also sowohl eine Funktionsstörung der Nieren als auch eine Alteration des Stoffaustausches zwischen Blut und Geweben, und die jetzt so oft gestellte Frage nach der „renalen“ oder „extrarenalen“ Entstehung der Ödeme muß hier dahin beantwortet werden, daß beide Momente zusammenwirken; das entspricht ganz der Annahme Thannhauser's,[3]) daß bei akuten Nephritiden die Nieren und die Gewebe koordiniert erkranken. Die Nierenfunktion und die Vorgänge im Gewebe sind aufs engste verknüpft: jede Änderung der Nierensekretion wirkt auf die Vorgänge in den Geweben ein und umgekehrt.[4]) Obwohl sich uns ergeben hat, daß die Retention in den Geweben nicht

---

1) Alteration der Kapillaren allein scheinen mir immer weniger zur Erklärung zu genügen. Jede Alteration der Kapillaren bedeutet eben auch eine Alteration der Gewebe. — Was wir bis jetzt über Quellung und Entquellung wissen, ist etwas viel Gröberes als diese Vorgänge. Deshalb werden die Vorstellungen von M. H. Fischer mit Recht allgemein abgelehnt, obwohl gewiß Quellung und Entquellung, d. h. Veränderungen in dispersen Systemen von größter Bedeutung sind.

2) Einiges ist bekannt; die Bedeutung der Ernährung hat man besonders im Kriege kennengelernt; vgl. die Lit. über Kriegsödem: Jansen, Arch. f. klin. Med. 131, 144, 1920. Schittenhelm u. Schlecht, Zeitschr. f. exp. Med. 9, 1, 1919. Hülse, Virch. Arch. 225, 234, u. viele andere. — Auf endokrine Einflüsse hat Eppinger, Pathol. u. Ther. d. menschl. Ödems, Berlin 1917, durch umfangreiche experimentelle und klinische Untersuchungen hingewiesen. — Über nervöse Einflüsse vgl.: Leschke, Zeitschr. f. klin. Med. 87, 201, 1919 und Veil, Kongr. f. inn. Med. 1920. — Vgl. ferner Schlayer, u. Schmidt Arch. f. klin. Med. 104, 44, 1911. — Spiro, Arch. f. exp. Path. 84, 123, 1919. — Ferner die Arbeiten von Asher und seinen Schülern. — Das sind nur einige Hinweise, die ganze umfangreiche Lit. kann hier nicht angeführt werden.

3) Thannhauser, l. c.

4) Vgl. Siebeck, Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 17, Nr. 1, 1920.

vom Salzgehalte des Serums abhängt, muß man doch annehmen, daß die Zusammensetzung des Blutes für diese Koordination von Niere und Gewebe von größter Bedeutung ist: was wir als den Cl-Gehalt des Serums bestimmen, ist ja etwas sehr grobes, und die ganz allgemeine Vorstellung, daß die Nierenfunktion wie auch die Vorgänge im Gewebe die Zusammensetzung des Blutes regulieren, weist auf diesen Zusammenhang hin.

Die Koordination von Nieren und Geweben hat in letzter Zeit Oehme [1]) in Tierversuchen untersucht. Wie ich es an Kranken beobachtet hatte, [2]) so fand er an Kaninchen die Wasserausscheidung im Wasserversuch von der Vorperiode abhängig. In seinen umfangreichen Untersuchungen konnte er weder Veränderungen des Blutes, noch nervöse oder hormonale Einflüsse nachweisen, die den Ausfall des Wasserversuches bestimmten. Wir können eben zunächst nur die Tatsachen der Koordination von Niere und Gewebe feststellen, ohne den Mechanismus zu verstehen, aber diese Tatsache allein scheint mir für das Verständnis pathologischer Erscheinungen überaus wichtig.

Für die klinisch-pathologische Betrachtung entsteht nun noch die Frage, wie Nieren und Gewebe in der Pathogenese zusammenhängen. Allerlei Vermutungen sind möglich, darauf kann aber hier nicht eingegangen werden.

Schließlich möchte ich aber nur ganz kurz auf einige praktische Ergebnisse hinweisen, die mir für die Beurteilung und Behandlung der Kranken wichtig scheinen. Funktionsprüfungen der Nieren wie des Salzwechsels überhaupt durch einmalige Zulagen sind von zweifelhaftem Werte; mindestens müßte immer die Vorperiode berücksichtigt werden. Richtiger scheint es mir zu untersuchen, wie sich Organismus und Nieren auf eine dauernde Koständerung einstellen; das entspricht auch vielmehr den natürlichen Verhältnissen. Praktisch geht man so vor, daß man zu gleichmäßiger, salzarmer Kost dann, wenn Salzausscheidung und Körpergewicht konstant sind, abgewogene Mengen von Salz, 5, 10, 20 g, in längeren Perioden der Kost zusetzt und dabei untersucht, in welcher Zeit die Salzausscheidung entsprechend ansteigt und um wieviel das Körpergewicht zunimmt.[3]) Dieses Vorgehen

1) Oehme, Arch. f. experim. Path. 89, 301, 1921.

2) Siebeck, Arch. f. klin. Med. 128, 173, 1919.

3) Schließlich wird man die Verhältnisse durch Bestimmung des Körpergewichtes, bzw. durch Beobachtung der Ödeme und Messung der Harnmenge bei verschiedener Belastung im wesentlichen ausreichend beurteilen können.

paßt sich zugleich der Behandlung aufs beste an, und im weiteren Verlaufe richtet sich diese dann nach der Reaktion auf die Belastung.

Besonders für die Behandlung Nierenkranker scheint es mir empfehlenswert, Wasser- und Salzzufuhr brüsk zu reduzieren; gerade durch die langsame Anpassung der Nierenfunktion kann dann der Wasser- und Salzhaushalt einen Anstoß erleiden, der für die Ausschwemmung der Ödeme oft so bedeutungsvoll ist. Und auch dann, wenn man etwas freiere Kost gibt, ist die Einschaltung einzelner strenger Tage sehr vorteilhaft, das ist vielfach betont worden.

Die diätetische Behandlung der Nierenkranken ist eine Schonungsbehandlung; nur die einer Funktionsstörung entsprechende Einschränkung der Kost ist zunächst begründet. Wieweit aber überdies bei ausgeglichener Funktion Schonung und wieweit etwa auch eine gewisse „Übung" für den weiteren Verlauf des krankhaften Prozesses zweckmäßig ist, darüber wissen wir nichts; man wird aber diese Frage jedenfalls nur mit größter Vorsicht untersuchen dürfen, und immer wird es sehr schwer sein, ein einigermaßen sicheres Urteil darüber zu gewinnen.

Anhang. Methoden und Belege.

Die allgemeine Anordnung war die in der hiesigen Klinik bei Stoffwechseluntersuchungen übliche. Die Kost bestand im wesentlichen aus Milch, salzfrei zubereiteten Mehlspeisen, salzfrei gebackenem Brot, salzfreier Butter, Eiern, Fruchtsäften und Früchten. Nach Nährwert und Eiweißgehalt war die Kost ausreichend, z. T. etwas zu reichlich (2—3000 Kal. bei Bettruhe). Die Wasserzufuhr schwankte im ganzen zwischen 2 und 3 Litern. — Die Kochsalzzulagen wurden überwiegend in den Speisen untergebracht; was übrigblieb, wurde in Oblaten gegeben.

Cl-Bestimmung im Harne nach Volhard (der Niederschlag von Chlorsilber wurde abfiltriert, Rücktitration in einem aliquoten Teile). Bei Albuminurie Enteiweißung.

Cl-Bestimmung im Serum: Veraschung in vorsichtiger Sodasalpeterschmelze; vgl. Siebeck, Arch. f. exp. Path. 85, 221, 1919; nur in einem Versuche feuchte Veraschung nach v. Koranyi (vgl. Ruszny ák, Bioch. Zeitschr. 114, 23, 1921, Mikromethode); beide Methoden ergeben sehr gut übereinstimmende Werte. Doppelbestimmungen.

Zu den Tabellen: Die Gewichtsänderung wie die Ausscheidung ist vom Morgen des Untersuchungstages bis zum nächsten Morgen gerechnet. — Die Blutuntersuchungen sind stets am nächsten Morgen nüchtern ausgeführt; wenn z. B. am Tage der Zulage früh nüchtern Blut untersucht wurde, so wurde der Wert für den letzten Tag vor der Zulage gerechnet; am Tage der Zulage ist auf den Tabellen der am nächsten Morgen gefundene Wert angegeben. — Da es richtiger ist, habe ich Cl-Werte angegeben, obwohl die Übersichtlichkeit dadurch beeinträchtigt wird.

I. Normale.

1. R. B., 35jähr. Dienstmädchen. Nervöse Dyspepsie.

Zulage g Cl	Im Harn g Cl p. d.	Körpergewicht	In 100 Serum g Cl	Zulage g Cl	Im Harn g Cl p. d.	Körpergewicht	In 100 Serum g Cl
0	1,44	(48,1) + 0,2		12	10,38	+ 0,2	0,364; 0,365
0	0,82	± 0		„	12,60	± 0	
0	0,80	+ 0,1		„	12,0	+ 0,1	
0	1,40	± 0	0,373; 0,379	„	9,85	+ 0,7	0,367: 0,375
6	2,56	+ 0,8	0,375; 0,382	0	6,38	— 1,3	0,364; 0,369
„	6,79	+ 0,4		„	2,24	+ 0,1	
„	10,12	+ 0,1		„	2,0	— 0,2	
„	8,25	+ 0,1	0,362; 0,365	„	1,7	+ 0,1	

2. W., 22jähr. Arbeiterin. Dyspeptische Beschwerden.

Dauer der Periode	Zulage g Cl	Im Harn g Cl p. d.	Körpergewicht	In 100 Serum g Cl
6 Tage	3	4,8	50,2—51,4	0,380
4 „	6	7,4	52,0—52,3	0.405
5 „	9	9,4	52,8—53,1	0,408
6 „	12	12,2	53,5—54,4	0,384
5 „	18	18,1	54,6—54,8	0,373
1 Tag	0	7,4	53,9	
1 „	0	2,2	53,5	
1 „	0	3,2	54,1	
1 „	0	1,1	54,1	0,373

II. Hydropische Nierenkranke.

3. M. K., 23 jähr. Dienstmädchen. Chronische (rezidivierende) Nephritis mit Hydrops, keine Hypertonie, keine N-Retention.

Zulage g Cl	Im Harn g Cl	Körpergewicht	In 100 Serum g Cl
3	4,5	(55,5) + 0,2	
„	4,1	− 0,2	
„	3,3	+ 0,2	
„	3,2	± 0	0,376
9	4,4	+ 0,2	0,411
3	6,8	+ 0,1	
„	5,4	− 0,1	
„	4,8	− 0,1	
„	4,0	− 0,2	
„	3,1	+ 0,4	
„	3,2	± 0	0,366
6	3,1	+ 0,8	
„	5,3	+ 0,3	
„	6,7	+ 0,2	
„	6,3	+ 0,1	0,402
9	6,7	(57,4) + 0,2	
„	8,6	+ 0,6	
„	11,0	− 0,3	
„	10,7	−	
„	10,0	− 0,5	0,376
12	11,0	− 0,1	0,380
„	11,5	+ 0,6	
„	12,5	+ 0,1	0,376
15	12,6	+ 0,2	0,391
„	13,2	+ 0,9	
„	17,2	+ 0,5	0,377
0	10,9	(59,6) − 2,1	
„	4,9	− 0,7	
„	2,5	− 0,4	0,352
		(56,4)	

4. L. H., 28jähr. Schwester. Stationärer, hydropischer Zustand nach akuter Nephritis. Keine Hypertonie.

	Cl-Ausscheidung g p. d.	Körpergewicht
Grundkost	0,73—0,44	57,3
Einmalige Zulage von 6 g Cl (10 g NaCl)	0,85; 1,8; 1,3	58,0
Mehrtägige Zulage von 1,8 g Cl (3 „ „)	0,9—3,2	57,4—59,4
„ „ „ 3,6 „ „ (6 „ „)	3,5—4,7	59,4—59,7
„ „ „ 5,4 „ „ (9 „ „)	4,3—8,2	59,7—60,4

5. T. G., 30jähr. Köchin. Chronische hydropische Nierenerkrankung, keine Hypertonie; keine N-Retention; wahrscheinlich früher akute Nephritis (chron. Glomerulonephritis).

	Cl-Ausscheidung g p. d.	Körpergewicht	In 100 Ser. g Cl
Grundkost (etwa 4—5 g NaCl)	3,0—4,4	57,2—57,3	0,377
Einmalige Zulage von 6 g Cl (10 g NaCl)	5,7; 4,7; 3,5	57,8	0,412
Grundkost	3,1—4,0	57,8—58,4	0,377
Mehrtägige Zulage von 3 g Cl (5 „ „)	4,8—7,1	48,4—59,0	0,383
„ „ „ 6 „ „ (10 „ „)	9,5—11,5	59,0—58,9	0,370
„ „ „ 9 „ „ (15 „ „)	10,9—13,2	58,9—59,2	0,383
„ „ „ 12 „ „ (20 „ „)	12,5—18,0	59,2—59,8	0,377
Salzfreie Kost	7,0; 2,0; 0,7	59,8—58,7	0,358

6. Sch., 49jähr. Weber. Chronische Nephritis. Stationärer Zustand mit wechselndem Hydrops, reichliche Albuminurie (um 6 ‰) Blutdruck: bis 145 mm Hg.

	Cl-Ausscheidung g p. d.	Körpergewicht	Hämoglob.	In 100 Ser. g Cl
Grundkost	1,7; 1,5; 1,7	54,5—55,0		
Einmalige Zulage von 6 g Cl (10 g NaCl)	3,6; 3,8	55,1		
Grundkost	2,6—3,2	57,0	70 %	0,327
Dauernde „ „ 6 „ „ (10 „ „)	3,2; 4,0; 4,9; 7,0	58,1		
vom 6. Tage an	7,9; 8,1; 8,7; 10,0	59,7	60 %	0,369

7. J. D., 47jähr. Arbeiter. Chronische Nephritis. Hydrops. Hyposthenurie (1008—1010). — Blutdruck 125 mm Hg. — Retinitis alb. Vor 20 Jahren akute Nephritis; vor 9 Jahren Lues; seit $^1/_4$ Jahr arbeitsunfähig.

	Cl-Ausscheidung g p. d.	Körpergewicht	In 100 Ser. g Cl
Grundkost	1,8	54,5	
Einmalige Zulage von 6 g Cl (10 g NaCl)	3,6; 4,1; 1,8	55,2	
Grundkost	3,2	54,4	0,334
Dauernde „ „ 3 „ „ (5 „ „)	3,2; 5,4; 5,9	55,2	
„ „ „ 6 „ „ (10 „ „) (6 Tage)	4,8—5,8—6,4	56,4	0,391

Aus der II. inneren Abteil. (Leiter Prof. Dr. Zinn) und dem biochemischen Laboratorium (Leiter Prof. Dr. M. Jakoby) des städt. Krankenhauses Moabit — Berlin.

Die Bedeutung des Katalaseindexes für die Diagnose der perniziösen Anämie.

Von

Dr. **Rudolf Neumann.**

Die perniziöse Anämie läßt sich nach den jetzt bestehenden Anschauungen ihrer Genese nach einteilen in 1. die Biermer'sche kryptogenetische, essentielle perniziöse Anämie mit noch unbekannter Ursache; 2. in die symptomatische perniziöse Anämie auf bekannter Grundlage, vor allem infolge Gravidität, Lues, Bothriocephalus.

Im allgemeinen bietet die perniziöse Anämie hämatologisch, klinisch und pathologisch ein so scharf umrissenes Bild, daß ihre Trennung von sekundären Anämieformen leicht gelingt und ihre Diagnose nicht schwer zu stellen ist. Dennoch gibt es Fälle, wo man sich über das Wesen der Anämie, ob perniziös oder sekundär, nicht im klaren ist. Das erhellt schon daraus, daß von Naegeli nur Bandwürmer, Gravidität und Lues als bekannte Ursachen einer echten perniziösen Anämie anerkannt werden, während von anderen Autoren häufiger genannte ätiologische Faktoren — nach Hirschfeld: hämolytischer Ikterus, Malaria, Bleiintoxikation, Arsenwasserstoffvergiftung, maligne Tumoren — von ihm schroff abgelehnt und die zahlreichen, auf dieser Grundlage beschriebenen Fälle als nicht echt perniziös-anämische, sondern als sekundär-anämische angesehen werden.

Deshalb wäre es als wesentlicher Fortschritt zu bezeichnen, wenn eine Methode bestände, die unabhängig von Klinik und Morphologie des Blutes gestattete, in objektiver Weise die Differentialdiagnose zwischen perniziöser Anämie und atypischen sekundären Anämien in zweifelhaften Fällen zu stellen. Eine solche Methode

auf chemisch-fermentativer Basis ist nun vor kurzem von van Thienen beschrieben worden. Er fand bei seinen Katalasestudien, daß sich das Blut der perniziös Anämischen anders verhält wie das der Normalen und aller Kranken, insbesondere der sekundär Anämischeu insofern, als dabei der Katelasegehalt des einzelnen roten Blutkörperchens, kurz als Katalaseindex bezeichnet, bedeutend erhöht ist. Es besteht also eine Analogie zum erhöhten Färbindex, obwohl das Hämoglobin in keinerlei Beziehung zur Katalase steht. Im einzelnen hat sich bei den Untersuchungen van Thienen's folgendes ergeben: Der Gehalt des Blutes an Katalase, d. h. des in allen Geweben vorkommenden Fermentes, das H_2O_2 in Wasser und Sauerstoff zu spalten vermag, ergab für gesunde Personen einen nur in geringen Grenzen schwankenden Mittelwert. Es zeigte sich, daß die Katalase im stärksten Maße an die roten Blutkörperchen gebunden ist. Demnach muß sich eine Relation des Katalasegehaltes des Blutes zu den roten Blutkörperchen in dem Sinne ergeben, daß bei Abnahme der Erythrocytenzahl, also bei Anämien, auch der Katalasegehalt des Blutes sinkt. So fanden auch Jolles und Oppenheim bei Krebs, Tuberkulose, Nephritis usw. niedrige Katalasewerte. Irgendwelche diagnostischen Schlüsse lassen sich aber nach van Thienen daraus nicht ziehen, denn der niedrige Katalasewert ist nur eine Folge der bei diesen Krankheiten bestehenden Anämie, des Mangels an roten Blutkörperchen. Deshalb muß auch der Quotient aus dem Katalasegehalt eines bestimmten Blutquantums und der Zahl der Erythrocyten in cbmm — ein Wert, der von van Thienen als Katalaseindex bezeichnet wird — konstant bleiben. In der Tat fand dieser Autor bei Normalen und zahlreichen Erkrankungen, besonders auch bei schweren Anämien sekundärer Art und essentiellen Bluterkrankungen wie Leukämie immer einen in engen Grenzen schwankenden Katalaseindex. Die einzige Ausnahme von dieser Regel bildete die echte Biermer'sche perniziöse Anämie. Hier war trotz der starken Erniedrigung der Erythrocytenzahl der Katalaseindex, mithin der Gehalt des einzelnen roten Blutkörperchens, an Katalase ein abnorm hoher. In 30 Fällen von perniziöser Anämie fand sich regelmäßig dieser Befund, niemals bei anderen sekundären Anämien. Deshalb wird dieses Verhalten des Katalaseindexes von van Thienen als ein besonderes Symptom der perniziösen Anämie aufgefaßt und ihm praktische diagnostische Bedeutung in schwierigen Fällen beigemessen. Auch bestätigt dieses Verhalten die Auffassung von der Sonderstellung der echten Biermer'schen per-

niziösen Anämie im Rahmen der anderen Anämien. — Es ist sicher, daß diesem Phänomen des erhöhten Katalaseindexes, abgesehen von der wissenschaftlichen Bedeutung einer erhöhten fermentativen Fähigkeit der Erythrocyten, bei der perniziösen Anämie, die wohl als eine Kompensationserscheinung aufzufassen wäre, auch hohe klinisch-diagnostische Bedeutung beizumessen wäre. Würde diese Methode uns doch, unabhängig von der relativ subjektiven morphologischen Beurteilung des Blutbildes, allein durch die Kombination der Blutkörperchenzählung mit einer objektiven chemischen Reaktion die Diagnose der pernizösen Anämie einwandfrei zu stellen erlauben. — Bisher sind die Befunde van Thienen's, soweit mir die Literatur zugänglich war, nur einmal von amerikanischen Autoren, Krumbhaar und Musser nachgeprüft worden. Diese Autoren kommen, allerdings unter Verwendung einer anderen Methode der Katalasebestimmung, zu ganz anderen Resultaten. Nach ihnen ändert sich der Katalasegehalt des Blutes zwar auch gemäß der Zahl der roten Blutkörperchen, aber dieser Modus ändert sich nicht bei allen Arten von Anämie, also auch nicht bei perniziöser Anämie. Aus ihren Tabellen ergibt sich nur, daß anämisches Blut viel weniger Katalase enthält als normales, daß aber die Katalasemengen weitgehend schwanken, entsprechend den Untersuchungen zahlreicher anderer, über Katalase arbeitender Forscher. In Übereinstimmung mit van Thienen fanden sie nur, daß der Katalaseindex bei Normalen wie Anämischen überraschend gleich blieb. — Die folgenden Untersuchungen basieren auf der Methodik van Thienen's. Sie haben zur Aufgabe zu forschen, ob es mit Hilfe der Angaben van Thienen's gelingt, die perniziöse Anämie zu diagnostizieren und von den anderen sekundären Anämieen zu trennen. Die leicht ausführbare Methodik ist folgende:

0,05 ccm Blut werden mittels einer entsprechend graduierten Kapillarpipette aus der Fingerspitze entnommen und in einen, schon z. T. mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Meßkolben von 50 ccm ausgeblasen. Danach wird der Kolben auf 50 ccm aufgefüllt. So erhält man eine Lösung von 0,05 : 50,0 = eine 1 $^0/_{00}$ Blutlösung. 10 ccm davon (= 0,01 unverdünntes Blut) werden jetzt in einen sauberen Erlenmeyerkolben gegeben und hierzu kommen 30 ccm einer 1 $^0/_0$igen Wasserstoffsuperoxydlösung, wozu man am besten das Perhydrol Merk verwendet. Den so beschickten Kolben läßt man 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, dann wird der im Gang befindliche fermentative Prozeß durch Zusatz von 50 ccm 50 $^0/_0$iger Schwefelsäure beendet. Die Menge des gespaltenen H_2O_2 wird nun durch Titration mit Kaliumpermanganatlösung bestimmt. Dieses wird so eingestellt, daß 50 ccm davon 10 ccm der H_2O_2-Lösung entsprechen. Nach van Thienen

wird am besten eine Permanganatlösung von 3,7195 g pro l genommen, da 1 ccm dieser Lösung 2 mg H_2O_2 entspricht. — Die Berechnung des von 0,01 ccm Blut zersetzten H_2O_2 geschieht dann auf folgende einfache Weise: Die erhaltene Titrationszahl wird von 150 (= Äquivalentmenge KM_nO_4 für die zugesetzten 30 ccm 1 % H_2O_2) abgezogen. Die so erhaltene Zahl ergibt mit 2 multipliziert die Milligrammzahl des zersetzten H_2O_2. Ein Beispiel möge dies erläutern: gesetzt es seien 20 ccm KM_nO_4 zurücktitriert worden. So ist eine Menge H_2O_2 zersetzt worden, die 150 — 20 = 130 ccm KM_nO_4 oder 130 × 2 = 260 mg H_2O_2 entspricht. Umgerechnet auf 1 ccm unverdünnten Blutes würde dies 26 g ergeben. Dieser Wert wurde von Jolles und Oppenheim Katalasezahl genannt und bezeichnet also die in Gramm ausgedrückte Menge H_2O_2, die von 1 ccm Blut aus 30 ccm 1 % H_2O_2 zersetzt worden ist, nachdem das Blut in physiologischer Kochsalzlösung 1000 mal verdünnt worden war.

„Der Quotient nun, den man erhält, wenn die Katalasezahl durch die Millionenzahl der roten Blutkörperchen pro cbmm geteilt wird, wurde von van Thienen als Katalaseindex bezeichnet. Ebenso wie nun van Thienen, allerdings im Gegensatz zu anderen Untersuchern fand, daß die Katalasezahl in der Norm nur wenig schwankt, fand er auch für den Katalaseindex einen ziemlich konstanten Wert. Der normale Wert für die Katalasezahl ergab in seinen Versuchen eine Durchschnittszahl von 27,54; die Berechnung des normalen Katalaseindexes den Mittelwert 6,14. Dieser Mittelwert des Katalaseindexes blieb unverändert auch bei allen sekundären Anämien, da die Abnahme der Katalasezahl durch den Schwund der roten Blutkörperchen bedingt war. Bei der perniziösen Anämie wurden dagegen weit über die Norm, die bei 6,14 lag, erhöhte Werte für den Katalaseindex (= K I) gefunden, deren niedrigster 9,2 und deren höchster 14,9 betrug.

Unter Anwendung der van Tienen'schen Technik wurde zunächst eine Anzahl Gesunder untersucht, um zu prüfen, ob hier übereinstimmende Zahlen für die Katalasezahl und Katalaseindex bestehen und um einen Durchschnittswert für die normalen Katelaseindex zu erhalten.[1])

Es ergab sich, daß der Katalaseindex bei Menschen mit normalem Blutbefund zwischen 3,0 und 4,8, die Katalasezahl zwischen 14,95 und 26,6 schwankt. Der Durchschnittswert für den Katalaseindex des Normalen ergibt 4,16, für die Katalasezahl 20,83. Vergleicht man diese Zahlen mit den entsprechenden von van Tienen so zeigt sich zunächst, daß die von mir erhaltenen Werte niedriger liegen: für K I 4,16 : 5,14; für K Z 20,83 : 27,50. Diese Differenz läßt sich einesteils aus den Unterschieden in der Technik, den ge-

1) Aus ökonomischen Gründen konnten die Tabellen nicht mitgedruckt werden.

brauchten Kapillarpipetten, den chemischen Agentien erklären. Es muß sich jedenfalls jeder, der mit der Methode arbeiten will, zunächst aus der Untersuchung normaler Menschen eigene Standardzahlen für K Z und K I bilden. Des weiteren ergeben die von mir gefundenen Zahlen, wie auch die weiteren Untersuchungen beweisen, doch bedeutend größere Schwankungen für K Z und K I nach oben und unten hin und nicht die Konstanz der Werte wie bei van Thienen. Während die Differenz der gefundenen Maximal- und Minimalwerte für K Z und K I bei ihm 5,06 und 1,4 beträgt, stehen dem bei mir gegenüber: 11,65 für K Z und 1,8 für K I Also bedeutend größere Schwankungen besonders für die Katalasezahl. Es stimmt diese relative Inkonstanz des Katalasegehaltes bei mir überein mit den meisten bisherigen Ergebnissen der Katalaseforschung, vor allem auch mit den Angaben von Krumbhaar und Musser. Doch interressiert hier der Katalasegehalt weniger. Als wichtigstes Ergebnis der Untersuchungen bei Normalen resultiert: der Normaldurchschnittswert für den Katalaseindex beträgt gegen 4.

Des weiteren wurde eine Anzahl verschiedener Erkrankungen wie Diabetes, Paralyse, Typhus usw. mit relativ normalem Blutbefund untersucht.

Auch hier, bei den heterogensten Erkrankungen, fand sich ein gleicher Mittelwert für den Katalaseindex um 4, mit einem Maximum von 5,2 und Minimum von 2,5. Aber auch hier sind die Schwankungen im Katalasegehalt viel größer, als von van Tienen angenommen, selbst bei ganz normalem Blutbefund. Es müssen noch andere Momente neben der Zahl der Erythrocyten bestehen, die die Katalasemenge beeinflussen. Zu diesem Resultat kamen u. a. auch Brahn und Hirschfeld, die bei Menschen mit sog. Pseudoanämie, wo sich bei völlig normalem Blutbefund Blässe, Mattigkeit, Herzklopfen ohne nachweisbare Organveränderung fand, eine starke Erniedrigung der Katalasemenge des Blutes feststellten, also ganz unabhängig von der Erythrocytenzahl und dem Hämoglobingehalt. Für die vorliegenden Untersuchungen können aber die Schwankungen nach unten von dem Durchschnittswert vernachlässigt werden, da ja die Vermehrung des Katalasegehaltes des Erythrocyten für die perniziöse Anämie das ausschlaggebende sein soll. Nach den bisher angeführten Resultaten muß jedenfalls der Katalaseindex für die perniziöse Anämie oberhalb des erreichten Maximums von 5,2 liegen.

Weiterhin wurden Fälle von sekundärer Anämie untersucht.

1. Fälle sekundärer Anämie mittleren Grades.

Während sich die Werte des K I bei der Mehrzahl der Fälle in der Nähe des Normaldurchschnittswertes halten, finden sich allein in 2 Fällen auffallend hohe Zahlen. Es handelte sich dabei um einen Rheumatismus mit einem K I von 6,9 und eine progressive Paralyse mit einem K I von 7,5. Beide boten klinisch keine Besonderheiten, insbesondere keine sehr erhebliche Anämie oder etwa Symptome der perniziösen Anämie. Es muß aus diesem Ergebnis der Schluß gezogen werden, daß die Werte für den K I noch über 7,5 liegen müssen, falls diagnostische Schlüsse für die perniziöse Anämie sich ergeben sollten.

2. Fälle sekundärer Anämie schwersten Grades.

Auch bei schwersten sekundären Anämien, ferner essentieller Erkrankung der blutbildenden Organe wie: Thrombopenie, Leukämie und Lymphogranulom halten sich in Übereinstimmung mit van Tiemen die Werte des K I in rel. niedrigen Grenzen, die nicht wesentlich aus dem Rahmen der Normalzahlen herausfallen.

Zusammenfassend ergibt sich aus den bisherigen Untersuchungen: Bei gesunden Individuen, bei Krankheiten heterogener Art ohne wesentliche Blutveränderungen, bei mittleren sekundären Anämien und sekundären Anämien schwerster Art sowiebei Leukämie, Thrombopenie liegt der Kataseindex innerhalb begrenzter Werte, die als Minimum 2,5, als Maximum 7.5 erreichen. Im Vergleich zu den Ergebnissen van Tienen's schwanken diese Zahlen, wenn man als normalen Durchschnittswert 4,16 setzt, in größeren Grenzen, und zwar besteht bei van Tienen eine Differenz zwischen Maximal- und Minimalwert von 3 (4,6 : 7,6), bei mir eine solche von 5 (2,5 : 7,5). Es ergibt sich aus meinen Untersuchungen als wesentlich: nur Werte des K I über 7,5 sind als pathologisch anzusehen. Unter Zugrundelegung dieser Ergebnisse sollen in folgenden 10 Fällen echter perniziöser Anämie eingehender besprochen werden. Aus Raummangel muß auf Anführung der Krankengeschichten verzichtet werden.

Fall 1. Mathilde K.

Blutbild: Erythrocyten 392 000, Hämoglobin 12 %, Färbeindex 1,6. Leukocyten 1700 (davon neutrophile L. 41 %, Lymphocyten 55 %, Monocyten 4 %). Ausgesprochene Poikilo- und Anisocytose, Polychromatophilie, reichlich hämoglobinreiche Megalocyten und Normoblasten.

Katalasezahl 6,02

Katalaseindex 15,4

Perniziöse Anämie allerschwersten Grades in extremis. Die Diagnose war auch klinisch zweifellos. Der Katalaseindex ergab in Übereinstimmung mit van Thienen einen auffallend hohen Wert, der fast das vierfache des normalen Durchschnittswertes betrug.

Fall 2. Frau v. R.

Blutbefund: Erythrocyten 2 652 000, Hämoglobin 70 %, Färbeindex 1,34. Leukocyten 6283 (neutrophile L. 70,5 %, basophile L. 0,5 %, Lymphocyten 25 %, Monocyten 4 %). Aniso- und Poikilocytose, hämoglobinreiche Megaloblasten, vereinzelte Normoblasten.

Katalasezahl 12,71
Katalaseindex 4,75

Perniziöse Anämie, im Beginn stehend, mit noch relativ gutem, aber sicheren perniziösen Blutbefund. Der Decursus morbi mit zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Zunahme der Anämie, Auftreten von Glossitis bestätigte weiterhin die Diagnose. Im Gegensatz zu Fall I und den van Thienen'schen Angaben besteht aber hier ein völlig normaler Wert für den Katalaseindex.

Fall 3. Fr. Th., 39 Jahre.

Blutbefund: Hämoglobin 26 %, Erythrocyten 828 000, Färbeindex 1,6. Leukocyten 5980 (neutrophile L. 75 %, Lymphocyten 22 %, Monocyten 5 %). Thrombocyten 51 000. Sehr starke Aniso- und Poikilocytose, hämoglobinreiche Megalocyten, zahlreiche basophil gekörnte Erythrocyten.

Katalasezahl 7,01
Katalaseindex 8,58

Es handelte sich um ein kompliziertes, längere Zeit unklares Krankheitsbild. Neben dem echt perniziösen Blutbild fand sich ein großer Tumor der r. Nierengegend. Die Diagnose schwankte zunächst zwischen Anaemia perniciosa infolge malignen Nierentumors und kryptogenetischer perniziöser Anämie unabhängig von einer Nierenvereiterung. Die Punktion des Tumors ergab späterhin Eiter; also eine Bestätigung der zweiten Annahme. Der Katalaseindex zeigte eine deutliche Erhöhung, wenn auch geringen Grades, über die Norm, trug also zur Stütze der Diagnose „Perniziöse Anämie" bei, die auch durch die Obduktion bestätigt wurde.

Fall 4. Frau W., 42 Jahre.

Blutbefund: Erythrocyten 1 592 000, Hämoglobin 37 %, Färbeindex 1,2. Leukocyten 2666 (neutrophile L. 53 %, basophile L. 0,5 %, Lymphocyten 39 %, Monocyten 5,5 %). Ausgesprochene Poikilo- und Anisocytose, hämoglobinreiche Megalocyten, vereinzelte polychromatophile und kernhaltige rote Blutkörperchen.

Katalasezahl 6,69
Katalaseindex 4,2

Klinisch sichere perniziöse Anämie, die seit einigen Wochen unter Arsenbehandlung steht. Die Erkrankung besteht sicher schon $1\frac{1}{2}$ Jahre und befindet sich, nachdem schon einmal eine Besserung erzielt worden war, jetzt im 1. Rückfall und in ziemlich progredientem Stadium. Trotzdem Katalaseindex von völlig normalem Wert.

Fall 5. Fr. B., 59 Jahre.

Blutbefund: Hämoglobin 18 %, Erythrocyten 720 000, Färbeindex 1,3, Thrombocyten 24 480, Leukocyten 2616 (neutropile L. 47,3 %, basophile L. 0,5 %, eosinophile L. 1 %, Lymphocyten 50,5 %, Myelocyten 0,5 %). Ausgeprägte Aniso- und Poikilocytose, zahlreiche hämoglobinreiche Megalocyten, vereinzelte Normoblasten, zahlreiche polychromatophile und basophil getüpfelte Erythrocyten und solche mit Jollykörperchen und Cabot'schen Ringen.

Katalasazahl 6,55
Katalaseindex 9,1

Sehr vorgeschrittene perniziöse Anämie mit hochgradigem Erythrocyten- und Leukocytenschwund. Deutliche Erhöhung des Katalaseindexes.

Fall 6. Fr. Tho., 48 Jahre.

Blutbefund: Hämoglobin 60, Erythrocyten 2 792 000, Färbeindex 1,1, Leukocyten 3500 (neutrophile L. 60 %, Lymphocyten 30 %, eosinopile L. 1 %). Thrombocyten 189 000, Poikilo- und Anisocytose, Polychromatophilie, Megalocytose, wenig Normoblasten.

Katalasezahl 13,2
Katalaseindex 4,7

Klinisch echte perniziöse Anämie, die später durch den Obduktionsbefund bestätigt wurde. Zur Zeit der Untersuchung des KI befand sich die Patientin in einem Remissionsstadium. Der Katalaseindex zeigt normalen Wert.

Fall 7. Wilhelm D., 60 Jahre.

Blutbefund: Hämoglobin 31 %, Erythrocyten 1 049 300, Färbeindex 1,55, Leukocyten 5083 (neutrophile L. 82 %, eosinophile L. 2 %, Lymphocyten 10 %, Monocyten 1 %, Megalocyten 2 %). Ausgesprochene Poikilo- und Anisocytose, zahlreiche hämoglobinreiche Megalocyten. Mehrfach Megalo- und Normoblasten. Vereinzelte polychromatophile Erythrocyten. Starke Segmentierrnng der neutrophilen Leukocyten.

Katalasezahl 8,01
Katalaseindex 7,65

Echt perniziöses, vorgeschrittenes Blutbild. Der KI überschreitet kaum den höchsten beim Normalen erhaltenen Wert. Es

bestand starker Ascites und Ödeme, die klinisch die Vermutung aufkommen ließen, ob hier nicht als Ursache der Anämie noch ein intraabdomineller Tumor in Frage käme. Der rasche Exitus des Patienten verhindert weitere Untersuchungen. Die Sektion wurde verweigert. Da der KI immerhin etwas erhöht ist, so hätte dieser Fall vielleicht Aufklärung darüber geben können, ob der KI auch bei den Fällen echter perniziöser Anämie mit bekannter Ursache erhöht sein kann. Die fehlende Obduktion verhinderte die Entscheidung dieser Frage.

Die folgenden 3 Fälle konnten auf ihre Katalasewerte mehrfach zu verschiedenen Zeiten untersucht werden und geben so gute Aufschlüsse über die Schwankungen des Katalaseindexes.

Fall 8. Augnst Fr., 41 Jahre.

Blutbefund bei der Aufnahme: Hämoglobin 35 %, Erythrocyten 705 000, Färbeindex 2,5, Leukocyten 3300 (neutrophile L. 54 %, Lymphocyten 46 %. Erhebliche Poikilo- und Anisocytose, hämoglobinreiche Megalocyten, vereinzelte Megaloblasten und basophil gekörte Erythrocyten.

Katalasezahl 10,16
Katalaseindex 14,5

Unter intensiver Behandlung mit Arseninjektionen und intramuskulären Bluteinspritzungen stellt sich bald eine gute Remission ein. Der Verlauf der Erkrankung hinsichtlich Blutbild und Katalaseindex ergibt sich am deutlichsten aus folgender Aufstellung:

	Erythrocytenzahl	Hglb	KI
11. IX. 20	705 200	35	14,5
25. IX. 20	1 650 000	45	5,75
15. X. 20	1 596 000	57	7,5
6. XI. 20	2 432 000	49	5,17

Es handelte sich also um eine echte, schwere perniziöse Anämie. Bei der Aufnahme sehr schlechter Zustand mit sehr erniedrigter Erythrocytenzahl unter 1 Million mit dem sehr hohen Färbeindex von 2,5. Dabei findet sich eine sehr starke Erhöhung des KI auf 14,5. Unter der Behandlung tritt schnell eine weitgehende Remission ein. Dabei sinkt auffallend schnell der KI auf normale Werte. Schon nach 14 Tagen steht er bei 5,75. Bei weiteren Untersuchungen in den nächsten 2 Monaten, in denen sich Allgemeinbefinden und Blutbefund fortlaufend bessern, bleibt dann der KI unter geringen Schwankungen innerhalb normaler Grenzen. Es besteht also zwar in Übereinstimmung mit van Thienen hier

eine starke Erhöhung des KI. Aber doch nur zu einem bestimmten Zeitpunkte der Erkrankung, nämlich auf dem Höhepunkte bei schwerstem Blutbefunde. Diese Erhöhung ist aber keine konstante entgegen van Thienen, sondern der KI sinkt zur Norm, sobald eine wesentliche Besserung des Blutbefundes aufgetreten ist.

Fall 9. Wilhelm W., 52 Jahre.

Blutbefund bei der Aufnahme: Hämoglobin 15 %, Erythrocyten 898 000, Färbeindex 1,0, Thrombocyten 68 000, Leukocyten 2166 (neutrophile L. 50 %, eosinoph. L. 6,5 %, Lymphocyten 46,5 %, Monocyten 3 %). Poikilo- und Anisocytose, Megalo- und Normoblasten, hämoglobinreiche Megalocyten.

Katalasezahl 4,19
Katalaseindex 4,6

Unter Arsen- und Blutinjektionen tritt bald weitgehende Remission ein. Folgende Zahlen geben Aufschluß über Blut- und Katalasekurve:

	Erythrocyten	Hglb	KI
2. X. 20	898 000	16	4,6
7. X. 20	892 000	19	7,55
16. X. 20	1 004 000	25	7,5
9. XI. 20	2 248 000	55	6,35

Bei einer schweren perniziösen Anämie, die bei der Aufnahme einen sehr schlechten Zustand mit hochgradiger Reduktion der Erythrocyten bot, bestand also zunächst ganz normaler Katalaseindex. Im Verlauf der nächsten Monate zeigte sich unter der Behandlung eine sehr gute Remission. Merkwürdigerweise stieg der KI mit fortschreitender Besserung zunächst an bis auf die obere Grenze des Normalbereiches, wo er sich weiterhin ungefähr hielt. Dieser Befund fällt also ganz aus dem Rahmen des Erwarteten heraus: normaler Wert bei schlechtem Blutbefund und Anstieg mit zunehmender Besserung. Es ergibt sich daraus jedenfalls wieder, wie schon aus dem vorhergehenden Fall, daß eine konstante Erhöhung des Katalasegehaltes der Erythrocyten bei der perniziösen Anämie nach meinen Untersuchungen keineswegs vorhanden ist.

Fall 10. Fr. Kr. 66 Jahre.

Blutbefund bei der Aufnahme: Hämoglobin 46 %, Erythrocyten 1 568 000, Färbeindex 1,5, Leukocyten 5133 (neutrophile L. 64 %, Lymphocyten 32 %, eosinophile L. 2 %, Monocyten 2 %). Poikilo- und Anisocytose, hämoglobinreiche Megalocyten.

Katalasezahl 14,57
Katalaseindex 9,3.

Im Verlauf der nächsten 2 Monate wird trotz Arsen und Bluteinjektionen nur eine mäßige Besserung erzielt. Der Verlauf der Erkrankung und die Katalasewerte lassen sich am schnellsten aus folgenden Zahlen erkennen:

	Erythrocytenzahl	Hglb	KI
21. IX. 20.	1568000	46	9,3
1. X. 20.	1980000	41	5,15
11. X. 20.	1844000	43	5,2
22. X. 20.	1698000	47	6,5
11. XI. 20.	1904000	59	6,95.

Es besteht also in diesem Falle vor der Behandlung eine deutliche Erhöhung des KI. Schon nach kurzer Zeit geht der Wert des KI, während sich die Erythrocytenzahl um ungefähr 400 000 gehoben hat, auf normale Werte herab und hält sich dann in normalen Grenzen. Also ein ganz analoger Verlauf wie bei Fall 8, zugleich ein Beweis für die zeitweise Erhöhung des KI bei perniziöser Anämie und für die Inkonstanz dieses Phänomens.

Zusammenfassend ergibt sich also, daß bei 10 Fällen perniziöser Anämie die Werte des Katalaseindexes 3 mal, völlig normal, gegen 4 betrugen. 2 mal lagen sie an der obersten Gruppe des Normalen, bei 7,5. 5 mal waren sie deutlich erhöht, davon 2 mal sehr erheblich auf das 3—4fache des normalen Durchschnittswertes. Die Fälle 8—10 zeigen ferner, daß die Erhöhuug des KI bei dem einzelnen Falle nicht dauernd vorhanden ist. So findet sich wohl im Gegensatz zu allen anderen untersuchten Normalfällen und sekundären Anämien mitunter vorübergehend bei der perniziösen Anämie, besonders im schwersten Stadium, eine Erhöhung des KI, die jedoch keineswegs den Wert eines konstanten pathogenetischen Symptoms dieser Erkrankung beanspruchen kann.

Als Resultat der gesamten Untersuchungen ergibt sich mithin folgendes:

Der Katalaseindex (KI), d. h. der Katalasegehalt der einzelnen roten Blutkörperchen, ist bei Normalen ein ziemlich konstanter. Seine Durchschnittszahl betrug 4,16. Sie schwankte in relativ geringen Grenzen zwischen 3,0 und 4,8.

Die Untersuchung des Katalaseindexes bei Erkrankungen verschiedener Art, bei sekundären Anämien leichten und schwersten Grades, endlich bei essentiellen Bluterkrankungen wie Leukämie und Thrombopenie ergab Schwankungen der KI zwischen 2,5 und

maximal 7,5. Diese Schwankungen stehen im Gegensatz zu den viel konstanteren Befunden van Thienens, stimmen aber mit den Ergebnissen der meisten anderen Katalaseuntersucher überein. Die Durchschnittszahl für den KI liegt auch hier, wie bei den Normalfällen um 4 herum.

Demgegenüber fanden sich bei einer Anzahl perniziöser Anämien, in Übereinstimmung mit van Thienen, sehr hohe Werte des KI, bis zum 3—4fachen des normalen.

Im Gegensatz zu van Thienen ist diese Erhöhung des KI aber nach meinen Untersuchungen kein regelmäßiger und kein konstanter Befund bei der perniziösen Anämie. Vielmehr fanden sich einige Male auch ganz normale KI-Zahlen. Ferner änderte sich mitunter der Wert des KI insofern, als der hohe Wert bei demselben Individuum mit zunehmender Besserung des Blutbefundes schnell auf die Norm sank.

Es scheint, daß der KI bei perniziöser Anämie nur im schwersten Stadium erhöht ist, dagegen in der Remissionszeit nicht. Jede perniziöse Anämie scheint danach einmal in das Stadium des erhöhten KI zu kommen. Da in diesem schwersten Stadium die Diagnose aus dem Allgemeinbefund und dem morphologischen Blutbefund meist leicht ist, so ist der diagnostische Wert des KI ein relativ geringer.

Inwieweit es möglich ist, mittels der Bestimmung des KI die echte kryptogenetische Biermer'sche perniziöse Anämie von dem echt perniciösen Blutbefund mit bekannter Ätiologie (Lues, Gravidität, Carcinom) zu trennen, läßt sich aus den untersuchten Fällen nicht mit Sicherheit entscheiden. Doch erscheint nach dem heutigen Stande des Wissens von der Genese der perniziösen Anämie im Sinne Naegeli's diese Trennung mittels dieses Symptoms kaum wahrscheinlich.

Mit Sicherheit läßt sich aus meinen Untersuchungen der Satz aufstellen, daß dort, wo sich ein deutlich erhöhtes KI findet, auch mit Sicherheit perniziöse Anämie vorliegt. Insofern kommt dem positiven Phänomen ein gewisser diagnostischer und symptomatologischer Wert zu. In unsicheren Fällen verdient danach die leichte Untersuchung zur Entscheidung herangezogen zu werden, wobei der negative Befund nicht gegen, der positive aber sicher für perniziöse Anämie spricht.

Literatur.

1. Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin u. Leipzig 1919, Vereinigung wissenschaftlicher Verleger. — 2. Hirschfeld, Lehrbuch der Blutkrankheiten. Berlin 1918. Verlag Hirschwald. — 3. G. J. van Thienen, Über die perniziöse Anämie als eine selbständige Krankheit. Deutsches Arch. f. klin. Med. 131. Bd., 3 u. 4. H., 1920. — 4. Ders., Klinische Onderzoekingen over de Bloedkatalase. Doktordissertat. Groningen 1917. — 5. Krumbhaar u. Musser, The catalase content of the Blood in different Types of anemia. The Journal of the American Medical Association Juli 1920. Bd. 75, Nr. 2. — 6. Jolles u. Oppenheim, Virch. Arch. 180, S. 185. — 7. Brahn u. Hirchfeld, Über den Katalasegehalt des Blutes bei sogenannten Pseudoanämien. Biochem. Zeitschr. 79. Bd., 3. u. 9. H.

Aus der medizin. Poliklinik der Universität Halle-Wittenberg.
(Direktor: Prof. Dr. H. Straub.)

Experimentelle Untersuchungen über Fehlerquellen bei der klinischen Blutdruckmessung.

Von

Hans Hartz,
Halle a. S.

Ob mit der üblichen palpatorischen Messung des Maximaldruckes nach Riva-Rocci der Enddruck oder der Seitendruck in der Arteria brachialis gemessen wird, wird in der klinischen Literatur nicht übereinstimmend beurteilt. Der an sich wahrscheinlichen ersteren Annahme widerspricht eine experimentelle Kritik von H. J. Bing, Berl. Klin. Wochenschr. 1906 Nr. 52, die vielfach als beweisend für die zweite Annahme angesprochen wird.

Bing behauptet, daß mittels der gebräuchlichen Blutdruckmessungen, von denen er in erster Linie das Verfahren von Riva-Rocci, dann die von Basch, Potain, Gärtner und von Masing-Sahli-Straßburger nennt, nicht der Enddruck in der Arteria brachialis und damit der gesuchte Seitendruck in der Aorta gemessen werde, sondern nur der Seitendruck in der Arteria brachialis an der unter der komprimierenden Manschette gelegenen Stelle. Er stützt diese Behauptung auf Versuche, in denen er bei Versuchspersonen den systolischen Blutdruck nach Riva-Rocci an beiden Armen gleichzeitig maß, während er die peripheren Gefäße des einen Armes durch Anwendung von Wärme oder Kälte beeinflußte. Da durch diese Versuchsbedingungen nur lokale Gefäßveränderungen im beeinflußten Arm hervorgerufen werden, gleichsinnige des unbeeinflußten Armes aber nicht anzunehmen sind, so muß nach thermischer Einwirkung auf einen Arm der an beiden Armen gemessene Maximaldruck gleich hoch sein, wenn man mit der Methode von Riva-Rocci den Aortendruck mißt. Ändert sich aber der gemessene Druckwert an beiden Armen um ungleiche Beträge, so müssen die durch die thermische Einwirkung veränderten Teile der Gefäßbahn von Einfluß auf das Messungsergebnis sein.

In dieser Form ausgesprochen ist der Schluß Bing's wohl als zwingend anzuerkennen. Bing kann sich einen Einfluß der

unter der Temperaturwirkung stehenden Armgefäße auf das Messungsergebnis nur dann vorstellen, wenn eben nicht der Seitendruck in der thermisch unbeeinflußten Aorta, sondern der Seitendruck in der der Temperatur ausgesetzten Brachialis gemessen wird. Die Versuche ergaben, daß die gemessenen Blutdruckwerte sich bei thermischer Beeinflussung nicht in beiden Armen gleichsinnig änderten. Aus den Versuchen von O. Müller, D. Arch. f. klin. Med. 82, ergibt sich, daß durch Erwärmung das Armvolum zunimmt, was auf eine Gefäßerweiterung bezogen werden muß. Bing nimmt an, daß in diesen erweiterten Arterien vermehrte Blutmengen nach der Peripherie abströmen, wodurch der Druck in der Brachialis sinken muß, auch wenn der Aortendruck sich nicht gleichzeitig ändert. Die gemessenen Änderungen der Blutdruckwerte faßt Bing als den Ausdruck dieses Sinkens der lokalen Druckwerte in der Brachialis auf. Demnach sei bewiesen, daß man nach Riva-Rocci den Seitendruck, nicht den Enddruck der Brachialis messe.

Der Schluß ist nur dann richtig, wenn sonstige Fehlerquellen nicht in Betracht kommen. Bing glaubt solche Fehlerquellen ausschließen zu können und hat damit offenbar die Leistungsfähigkeit der Methode von Riva-Rocci bedeutend überschätzt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß Bing's Versuche anders gedeutet werden müssen. Sie sind zur Entscheidung der aufgeworfenen Frage ungeeignet, aber ein wertvoller Beitrag zur Frage nach den Fehlerquellen des klinisch am häufigsten gebrauchten Verfahrens der Blutdruckmessung. Aus diesem Grunde erschien es geboten, dem Problem etwas genauer nachzugehen.

Durch die Untersuchungen von O. Frank (Zusammenfassung in Tigerstedts Handbuch der physiolog. Methodik Bd. II 4, 1913) wissen wir, welche Einflüsse für die richtige Übertragung von Druckschwankungen maßgebend sind. Bei der palpatorischen Blutdruckmessung handelt es sich darum, festzustellen, wann der Manschettendruck eben diejenige Höhe erreicht hat, bei der die Pulswelle wieder eine kleine Blutmenge unter der Manschette hindurch in die Peripherie schicken kann. Dieser Wert des Manschettendruckes wird dem maximalen Blutdruck gleichgesetzt. Daß bei dieser Gleichsetzung die zwischen Manschette und Blutsäule liegenden Weichteile und die Breite der Manschette eine erhebliche Fehlerquelle bedeuten, ist bekannt und soll im vorliegendem Zusammenhang nicht näher ausgeführt werden. Diese Fehlerquelle kann das Ergebnis der Versuche von Bing nicht erheblich beein-

flussen, denn die Verhältnisse sind in dieser Beziehung an beiden Armen annähernd dieselben.

Aber außerdem kommt noch in Betracht, daß der Nachweis, wann eben die ersten Blutstropfen unter der Manschette durchgetrieben werden, mit erheblichen Ungenauigkeiten behaftet ist. Bei der Methode von Riva-Rocci wird die Manschette am Oberarm angelegt, der Nachweis des durchtretenden Pulses aber an der weit entfernten Arteria radialis geführt. Die durch die Manschette durchtretende Pulswelle muß also erst ein großes Gefäßstück durchlaufen, ehe sie mit dem tastenden Finger in Berührung kommt. Zweifellos muß diese Pulswelle schon eine ziemlich erhebliche Höhe haben, ehe sie sich dem Finger als deutlicher Puls fühlbar macht. Die Frage, ob die Beschaffenheit des zwischen Manschette und Taststelle gelegenen Arterienstücks die Höhe und damit die Fühlbarkeit dieser Pulswelle beeinflussen kann, muß ohne weiteres bejaht werden. Beeinflußt man durch thermische Einflüsse die Fähigkeit dieses Arterienstücks zur Wellenfortpflanzung, so sind die Ergebnisse der Versuche Bing's zu verstehen und die von Bing gegebene Erklärung wird hinfällig. Auch dann, wenn man nach Riva-Rocci den Enddruck in der Brachialis mißt, können die gemessenen Werte durch die Beschaffenheit des peripheren Arterienstückes beeinflußt werden, weil die Beschaffenheit dieses Arterienstückes eine unter allen Umständen vorhandene, aber in der Größe ihres Einflusses wechselnde und darum von vornherein nicht abzuschätzende grundsätzliche Fehlerquelle des Verfahrens bedeutet.

Ob ein mit Flüssigkeit gefülltes Rohr mit elastischen Wandungen eine an einem Ende auftretende Schwankung seines Innendruckes am anderen Ende richtig oder mehr oder weniger entstellt wiedergibt, hängt von der Länge, dem Durchmesser des Rohres und von dem Elastizitätskoeffizienten der Wandung ab. Je länger und enger das Rohrstück, je dehnbarer seine Wandungen, desto stärker wird die Entstellung des Druckablaufes ausfallen. Erfolgen die Druckschwankungen an seinem Ende periodisch, wie dieses im Kreislaufsystem der Fall ist, so können bei geeigneter Abstimmung des übertragenden Rohrabschnittes im Verhältnis zur Periode der erregenden Druckschwankungen durch Resonanz Überhöhungen, Verstärkungen der Druckschwankungen am anderen Ende entstehen. Ein solches Verhalten kommt im Kreislauf zweifellos vereinzelt vor, ist aber verhältnismäßig selten, weil es eine genaue Abstimmung der schwingenden Teile voraussetzt. Praktisch viel bedeutungsvoller, weil viel häufiger vorkommend, ist der entgegengesetzte

Vorgang, bei dem die Höhe der erregenden Welle bei ihrer Fortpflanzung immer mehr abgeflacht und schließlich ausgelöscht wird. Sind diese Bedingungen verwirklicht, so wird die unter der Manschette durchtretende Pulswelle in der Radialis so stark abgeflacht, daß sie sich dem tastenden Finger nicht mehr verrät. Erst wenn der Manschettendruck noch weiter erniedrigt ist, so daß eine wesentlich höhere Pulswelle durchtritt, dann bleibt von ihrer Höhe so viel erhalten, daß sie der tastende Finger noch erkennt. Das Durchtreten der Pulswelle wird also unter diesen Verhältnissen erst bei einem zu niedrigen Manschettendruck erkannt, der Blutdruck durch diese Fehlerquelle zu niedrig gemessen.

Ohne Hilfe der Theorie lassen sich die maßgebenden Faktoren nicht übersehen. Für die Fortpflanzung der Pulswelle ist es um so ungünstiger, je länger das übertragende Arterienstück ist, je enger es ist und je erschlaffter seine Wandungen sind. Die Länge des Stückes zwischen Manschette und Taststelle wird durch die Temperatureinflüsse in den Versuchen Bing's nicht verändert, desto mehr aber die Arterienweite und die Wandspannung. Durch Wärme wird die Arterie erweitert, die Fortpflanzungsbedingungen werden also verbessert. Aber gleichzeitig wird die Wandung erschlafft und dadurch die Fortpflanzung verschlechtert. Nur der Versuch kann entscheiden, welcher von beiden Einflüssen überwiegt. Mit der Möglichkeit, daß die Ergebnisse bei verschiedenen Versuchen verschieden ausfallen, muß gerechnet werden, weil einmal der eine, in einem anderen Versuch der andere Faktor überwiegen kann. Kälte verengt die Arterie und spannt die Wandung. Auch diese beiden Faktoren wirken gegensinnig auf die Güte der Fortleitung der Pulswelle ein. Auch da läßt sich nur durch den Versuch entscheiden, welcher Faktor das Ergebnis bestimmt.

Um diesen theoretischen Überlegungen experimentell nachzugehen und den Einfluß der peripher von der Kompressionsstelle liegenden Gefäßabschnitte auf die Blutdruckmessung nach Riva-Rocci nachzuweisen, wurde Bing's Versuchsanordnung verändert. Speziell der Nachweis des Einflusses des Arterienstückes vom unteren Rand der Armmanschette an bis zur Taststelle des Pulses am Radiusköpfchen erforderte die vergleichende Anwendung einer zweiten Meßmethode, die auch mit der komprimierenden Armmanschette arbeitet, aber das Druckkriterium möglichst nahe oder besser noch irgendwie vermittels der Manschette selbst gewinnt, also das erwähnte Arterienstück nicht mit benutzt. Man kann dann die Ergebnisse vergleichen, die an derselben Versuchsperson

möglichst schnell hintereinander mit zwei verschiedenen Methoden gewonnen werden. Die erste Methode nach Riva-Rocci benutzt das erwähnte Arterienstück mit, die zweite arbeitet nur am Oberarm, enthält also die gerügte Fehlerquelle nicht. So muß man über den Einfluß der zwischenliegenden Gefäße im allgemeinen etwas erfahren.

Zunächst wurde versucht, den Puls in der Ellenbeuge vergleichend mit dem Radialispuls zu tasten. Aber die Methode hatte den großen Nachteil, daß erstens der Puls in der Ellenbeuge nicht immer gut zu fühlen war, und zweitens ergab sich der Übelstand, daß bei Beeinflussung eines Armes durch thermische Reize der tastende Finger des Untersuchers ebenfalls in das benutzte Wasser tauchen mußte und dadurch an Tastvermögen sehr verlor. Deshalb wurde diese Methode als ungeeignet verlassen. Die Wahl für die Parallelmessung fiel nun auf die oszillatorische Methode nach Recklinghausen (Arch. f. p. Pathol. u. Pharm. Bd. 46, 55 u. 56). Sie wurde bei den Versuchen kombiniert mit der ursprünglichen Bing'schen Methode angewandt. Um nun die Fehler, die durch das zwischenliegende Arterienstück verursacht werden, möglichst groß zu machen, wurden ganz analog dem Vorgehen von Bing durch thermische Reize die Arterien eines Armes beeinflußt und der andere Arm ruhig gelassen.

Versuchsordnung:

Die breite von Recklingshausen'sche Armmanschette wurde anstatt des von Bing benutzten Manometers nach Hill und Barnard mit einem Tonometer nach Recklinghausen verbunden. Dann wurde vor und nach Beeinflussung eines Armes durch thermische Reize der Blutdruck je am rechten und linken Arm möglichst schnell hintereinander oszillatorisch und palpatorisch festgestellt und so an beiden Armen zweierlei Werte gewonnen: erstens die palpatorischen, zweitens die oszillatorischen. Die ersteren sind die auch von Bing verglichenen und berücksichtigen das ganze Arteriensystem von Aorta bis zur Palpationsstelle der Radialis, die letzteren nur das Stück von der Aorta bis zum unteren Rande der Manschette. Aus dem Vergleich der Ergebnisse beider Methoden muß nun auf den Einfluß der zwischenliegenden Armarterien auf die hier angewandten Methoden zur Blutdruckmessung geschlossen werden können.

Die Untersuchungen erstrecken sich wie bei Bing nur auf die systolischen Druckmaxima. Die oszillatorischen Messungen wurden, wie erwähnt, genau nach der Vorschrift von Recklinghausen ausgeführt, in der Art, daß bei langsamem Absinken des Druckes der Manometerstand abgelesen wurde, bei dem die kleinen Oszillationen eben in größere übergingen. Dann wurde weiter palpatorisch nach Riva-Rocci der Manometerdruck bestimmt, bei dem die erste Pulswelle an der Radialis pal-

pabel wurde. Die Versuchspersonen standen im Alter von 18—27 Jahren, zeigten keinerlei Krankheit. Sie befanden sich in bequemer, sitzender Lage, die Unterarme fast in Herzhöhe in Wannen ruhend, die nach einigen Messungen mit Wasser von eben erträglichen Hitze- bzw. Kältegraden gefüllt wurden. An einer Versuchsperson wurden nur zwei Versuche am Tage ausgeführt, getrennt durch einen längeren Zwischenraum, um das Gefäßsystem wieder in normale Verfassung zurückzuführen (Jastrowitz, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. Bd. 14). Die einzelnen Messungen wurden so schnell wie möglich hintereinander ausgeführt, und die Manschette nach Festellung des Ergebnisses sofort wieder entleert, um Änderungen des Blutumlaufes durch Venenstauung oder Erhöhung des zentralen Blutdruckes durch den länger dauernden Kontraktionsreiz möglichst zu vermeiden (Recklinghausen s. oben Bd. 46, S. 106).

Bei den Messungen selbst zeigte sich zunächst, daß die respiratorischen Druckschwankungen auch bei der oszillatorischen Methode gut zu verfolgen sind. Man sieht bei der Schließung des Hahnes der Pumpe, der den Druck absinken läßt, wie gemäß den Atembewegungen die Oszillationen sich verändern, so daß man den systolischen Blutdruck zunächst überhaupt nur innerhalb einer Fehlergrenze von 2—3 mm Wasser feststellen kann.

Zur Beurteilung der Versuche legt Bing hauptsächlich Wert darauf, wie groß die Schwankungen der Differenzen des rechts und links gemessenen Druckwertes sind. Den Unterschied zwischen der größten und kleinsten während des ganzen Versuches gemessenen Differenz dieser Werte bezeichnet er als Variation der Unterschiede. Es ergibt sich aus den Versuchen, daß die Variationen der Unterschiede der palpatorisch gewonnenen Druckwerte bei Beeinflussung eines Armes durch Wärme 10, 38, 14, 22, 42, 34, 36, 18 cm Wasser betragen. Wird dagegen der Arm durch Kälte gereizt, so ergeben sich Variationen von 32, 6, 24, 18, 42, 30. Bei Bing sind die entsprechenden Werte bei Wärmeapplikationen: 20, 16, 16, 15, 14, 20, 8, 16 und bei Kältereizung: 40 (nicht verwertbar Bing's Versuch VII).

Betrachtet man nun die Variationen der nach Riva-Rocci gewonnenen Werte, so zeigt sich eine fast völlige Übereinstimmung der Ergebnisse mit denen, die Bing gefunden hat. Die Variationen der Unterschiede, die allein Bing gebraucht, um seine Erklärung zu stützen, umfassen nun aber die ganze Reihe von Druckschwankungen während der vollen Dauer eines Versuches. Aus ihnen ist also für die nach thermischer Beeinflussung sofort auftretenden Veränderungen der Werte, die mit einigermaßen großer Wahrscheinlichkeit hauptsächlich auf die Veränderung der Arterie zu beziehen sind, nichts zu entnehmen.

Betrachtet man, um diesen Schwankungen nachzugehen, aber nur die einzelnen Druckwerte, die in jedem Versuche unmittelbar vor und nach der thermischen Reizung liegen, so erkannt man:

I. a) Am erwärmten Arm wird der palpatorisch gemessene Blutdruck relativ niedriger als am unbeeinflußten in 4 Versuchen. Anders fallen 4 Versuche und 3 Versuche von Bing aus.

b) Bei oszillatorischer Messung wird der Druck am erwärmten Arm relativ höher oder er verläuft parallel dem am unbeeinflußten Arm bestimmten Druckwerte in 5 Versuchen. Anders 3 Versuche.

c) Die Differenz zwischen oszillatorischer und palpatorischer Messung am erwärmten Arm wird größer.

II. a) An dem mittels Kälte beeinflußten Arm wird bei palpatorischer Messung der Blutdruck relativ höher als am unbeeinflußten. 4 Versuche und 1 Versuch von Bing. Anders 2 Versuche und 1 Versuch von Bing.

b) Oszillatorisch sind die Ergebnisse entsprechend.

c) Die Differenz zwischen oszillatorischer und palpatorischer Messung wird am kalten Arm in fast allen Fällen größer.

Die Inkonstanz der Versuchsergebnisse findet sich auch in Bing's Arbeit. Die Unregelmäßigkeit der Ergebnisse ist auf Grund der den Versuchen vorangestellten theoretischen Erwägungen zu erklären, ja eigentlich zu erwarten. Überwiegend zeigt sich aber sowohl bei den Versuchen von Bing wie bei den in dieser Arbeit mitgeteilten, daß bei Einwirkung extremer Wärmegrade die Fortpflanzung der Pulswelle von der Manschette bis zur Taststelle durch die Erschlaffung der Arterienwand verschlechtert und dadurch der palpatorisch gemessene Blutdruckwert stärker gefälscht und zu niedrig gefunden wird.

Natürlich kann die Reaktion der Gefäße auf Wärme aber auch Bedingungen schaffen, die eine bessere Fortleitungsmöglichkeit im Verhältnis zum unbeeinflußten Arm bedeuten. Das wird dann eintreten, wenn der Einfluß der Gefäßerweiterung auf die Höhe der fortgepflanzten Pulswelle den Einfluß der Wandentspannung überwiegt. Daraus sind offenbar die Ergebnisse der abweichenden Versuche zu erklären.

Der Ausfall wird von der Weite und Spannung der Gefäße vor Anstellung der Reaktion und von den Massen und Elastizitätsverhältnissen des geprüften Gefäßabschnittes abhängen. Im allgemeinen freilich wird die Gefäßerweiterung bei der palpatorischen Druckmessung deshalb nicht zur Geltung kommen, weil es sich ja um ein durch die Manschette von dem zentralen Druck abgesperrtes

Gefäßstück handelt, in dem ein verhältnismäßig niedriger Druck herrscht. Bei diesem niedrigen Druckwert ist, wie wir wissen, der Elastizitätskoeffizient der Arterie an sich schon ein niedriger. Es wird deshalb eine verhältnismäßig große Pulswelle unter der Manschette durchtreten müssen, um einen merklichen Druckanstieg in dem peripheren Gefäßstück hervorrufen zu können. Und die Höhe des Druckanstieges ist ja für die Tastbarkeit der Pulswelle entscheidend. Dies ist der wesentliche Grund, weshalb eine weitere Herabsetzung des Elastizitätskoeffizienten durch Wärme die Tastbarkeit der Pulswelle so erheblich verschlechtert.

Bei der oszillatorischen Messung wird bei Wärmeapplikation der Blutdruck im beeinflußten Arm relativ höher, was wohl dadurch erklärt werden kann, daß in dem Gefäßstück zwischen Aorta und Manschette die Herabsetzung des Elastizitätskoeffizienten der Wandung keinen so ungünstigen Einfluß ausübt, wie bei der palpatorischen Meßmethode. Ist doch die Arterie bis zur Manschette mit Blut gefüllt und ihr Querschnitt erweitert, also günstig zur Wellenfortleitung, und dieses Moment muß hier bei der oszillatorischen Methode wohl überwiegend sein, während bei der palpatorischen Methode nach Riva-Rocci die periphere Arterie entleert ist und sich beim Öffnen der Passage unter der Manschette erst füllen muß, so daß der ungünstige Einfluß des niedrigen Elastizitätskoeffizienten überwiegt.

Bei Beeinflussung durch Kälte ergeben sich etwas andere Resultate. Leider hat Bing nur sehr wenig Kälteversuche ausgeführt und auch diese meist abwechselnd mit Wärmebeeinflussung während desselben Versuches, so daß sie für die Überlegungen dieser Arbeit kaum in Frage kommen.

Bei den Kälteversuchen zeigte sich, daß in dem beeinflußten Arm sowohl der oszillatorisch als der palpatorisch bestimmte Druckwert im Vergleich zu dem am unbeeinflußten Arm gemessenen anstieg. Die durch den Kältereiz bewirkte, vermehrte Spannung der Arterienwand und die dadurch bewirkte Erhöhung des Elastizitätskoeffizienten bewirkt also ebensowohl in dem Gefäßstück zwischen Aorta und Manschette, wie von da abwärts bis zur Radialis eine verbesserte Fortleitung des Druckmaximums. Offenbar ist die verbesserte Fortleitung der Pulswelle zwischen Aorta und Manschette vor allem für dieses Ergebnis verantwortlich zu machen. Denn die relative Zunahme des oszillatorisch gemessenen Maximums am beeinflußten gegenüber dem unbeeinflußten Arm ist meist größer als die des palpatorisch gemessenen. Dementsprecheud wird unter

Kältewirkung in der Mehrzahl der Versuche die Differenz zwischen dem oszillatorisch und dem palpatorisch bestimmten Druckmaximum größer, d. h. die palpatorische Methode ergibt auch unter Kälteeinwirkung meist noch mehr von dem wahren Wert nach unten abweichende Ergebnisse als am unbeeinflußten Arm. Die absolute Höhe des Maximaldruckes wird nach Kälteeinwirkungen bei allen Versuchen in beiden Armen höher gefunden, d. h. die Gefäßverengerung hat zu einem Druckanstieg im Gesamtkreislauf geführt. Für die Überlegungen dieser Arbeit spielt die Beeinflussung des zentralen Blutdruckes nur eine sekundäre Rolle, da es ja nur darauf ankam, zu prüfen, inwieweit die palpatorische Meßmethode diesen zentralen Blutdruck richtig zu messen gestattet, gleichgültig, wie hoch derselbe ist. Es ergibt sich demnach, daß die durch Kältereiz hervorgerufene Gefäßverengerung die Bedingungen für eine richtige palpatorische Messung nur wenig verschlechtert und daß der günstige Einfluß der Erhöhung der Wandelastizität für das Meßergebnis überwiegt. Der ungünstige Einfluß der Verengerung äußert sich nur in der erhöhten Differenz zwischen oszillatorisch und palpatorisch gemessenem Druckwert. Der günstige Einfluß macht sich dagegen in dem relativen Anstieg des oszillatorischen und palpatorischen Druckmaximums gegenüber dem nicht beeinflußten Arm bemerkbar. Weshalb sich die Zunahme der Wandspannung und ihr günstiger Einfluß auf die Meßergebnisse in dem zentral von der Manschette gelegenen Gefäßbezirk stärker merklich macht als in dem peripheren, weshalb dieser günstige Einfluß in dem peripheren Gefäßstück sogar meist gegenüber dem ungünstigen der Gefäßverengung zurücktritt, ist ebenfalls aus den physikalischen Verhältnissen erklärlich. Die beiden Gefäßbezirke unterscheiden sich ja dadurch, daß das zentrale unter Aortendruck steht, das periphere aber durch die Manschette abgesperrt ist und unter niedrigem Drucke steht. Die Erhöhung des Elastizitätskoeffizienten durch die Kälte kann wegen des niedrigen Binnendrucks in dem peripheren Gefäßstück nicht zur Geltung kommen, trotz der Kältewirkung ist dieses Gefäßstück entspannt.

Die Eignung des die Druckwellen übertragenden Arterienstückes zu getreuer Wiedergabe der Druckschwankungen verrät sich nicht nur bei der Blutdruckmessung, sondern besonders klar und schön bei der Sphygmographie. Dementsprechend fand Veiel (E. Veiel, Deutsches Arch. f. klin. Med. 105 S. 249, 1912,) an dem mit dem Frank'schen Spiegelsphygmographen verzeichneten Radialpulse nach warmen Vollbädern ein Zurücktreten der Dikrotie, eine

zunehmende Abflachung der Pulskurve und ein Verschwinden von Einzelheiten des Pulsbildes, besonders von Sekundärelevationen. Nach kalten Vollbädern und nach Auflegen von Eis auf den Sulcus bicipitalis andererseits fand er, daß die Pulsverspätung zwischen Subclavia und Radialis, ebenfalls ein Ausdruck für die Eigenschaften der Wellenfortpflanzung, geringer wurde und daß im Pulsbilde der Radialis die sekundären Wellen und der Zwischenschlag größer wurden, während die Größe der dikroten Welle abnahm. Auch diese Ergebnisse stimmen mit der in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Vorstellung im ganzen gut überein. Sie sind aber nicht direkt vergleichbar, denn sie geben ein Urteil über die Fortpflanzung der Pulswelle von der Subclavia zur Radialis, wenn keine Manschette am Arm liegt. Bei der Blutdruckmessung handelt es sich aber um die Fortpflanzung einer Welle in demselben Arterienstück, wenn durch eine Oberarmmanschette der Kreislauf unterbrochen und dadurch das geprüfte Arterienstück unter niedrigen Binnendruck gesetzt ist.

Nicht nur unter so extremen Versuchsbedingungen, wie sie die Einwirkung eben ertragbarer Hitze oder Kälte bedeuten, sondern auch unter zahlreichen in der Klinik vorkommenden Verhältnissen wird sich der hier nachgewiesene Fehler bei der palpatorischen Blutdruckmessung geltend machen. Ähnlich wie bei der Wärmeeinwirkung wird sicher der Blutdruck an der entspannten Arterie im Fieber und bei Kollapszuständen palpatorisch zu niedrig gemessen. An den gespannten Arterien der Nierenkranken wird der Fehler der palpatorischen Blutdruckmessung vermutlich ungewöhnlich klein sein, der gemessene dem wahren Werte also näher kommen als gewöhnlich. Das Ergebnis der Versuche ist also ein eindrucksvoller Beweis für die Berechtigung der Forderung von Basch's (Berliner klin. Wochenschr. 1887, Nr. II), die betastete Stelle der Gefäßbahn so nahe wie möglich an die komprimierte heranzulegen. Nur durch diese Vorsichtsmaßregel ist der durch das zwischenliegende Arterienstück hervorgerufene sehr erhebliche Fehler zu vermeiden. Aber wegen der häufig schlechten Tastbarkeit des Cubitalispulses ist diese Forderung bei Verwendung der Oberarmmanschette nicht zu erfüllen.

Zusammenfassung.

Bei der palpatorischen Bestimmung des maximalen Blutdruckes nach Riva-Rocci bedeutet das Verhalten des zwischen Manschette und Taststelle gelegenen Arterienstückes eine wesentliche Fehler-

quelle. Der palpatorisch gemessene Maximaldruck ergibt wegen dieser Fehlerquelle stets zu niedrige Werte. Die Größe des Fehlers hängt vor allem von der Elastizität der Arterienwandung des zwischen Manschette und Tastpunkt gelegenen Gefäßstückes ab. Je entspannter die Arterie ist, desto größer wird der Fehler, desto niedriger fällt der palpatorische Druckwert aus. Vermehrte Spannung dagegen verkleinert die Fehlerbreite. Der Einfluß der Gefäßweite auf den Fehler der palpatorischen Blutdruckmessung tritt gegenüber dem Einfluß der Wandspannung zurück, weil es sich um ein durch die Manschette abgesperrtes und deshalb unter niedrigem Druck stehendes Arterienstück handelt, dessen Wandungen unter allen Umständen wegen des niedrigen Binnendrucks einen ungünstig niedrigen Elastizitätskoeffizienten haben.

Die Ergebnisse der Versuche Bing's sind durch diese Fehlerquelle der palpatorischen Blutdruckmessung zu erklären. Der aus den Versuchen Bing's gezogene Schluß, daß mit der Manschettenmethode der Seitendruck und nicht der Enddruck in der Arteria brachialis gemessen werde, ist unberechtigt.

Aus der Medizinischen Klinik Greifswald
(Direktor: Prof. Dr. Morawitz)
und dem Hygiene-Institut (Direktor: Prof. Friedberger).

Die baktericide Funktion des Dünndarmes.

(Untersuchungen mit der Darmpatronenmethode.)

Von

Privatdozent Dr. **Ganter** und Dr. **van der Reis**,
Assistenzärzte der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen.)

Unsere Kenntnisse der Darmbakterien in ihrer Bedeutung für die normalen Verdauungsvorgänge und die Darmkrankheiten des Menschen befinden sich trotz zahlreicher Arbeiten auf diesem Gebiete noch in den Anfängen. Die Schwierigkeiten ergaben sich hauptsächlich aus der Unmöglichkeit, beim Menschen ohne besonderen Eingriff und ohne pathologische Verhältnisse zu schaffen, an beliebigen Stellen des Darmkanals Inhalt entnehmen zu können oder dort Stoffe irgendwelcher Art auszugießen, um so einen Einblick in die wirklichen Verhältnisse zu gewinnen.

Man war hauptsächlich auf das Studium des Fistelinhaltes von Darmfistelträgern und die Untersuchung der Fäces angewiesen. Bei der Gewinnung von Inhalt aus Fisteln sind aber, abgesehen von der relativen Seltenheit geeigneter Fälle, die Bedingungen an den betreffenden Darmstellen nicht mehr als physiologisch anzusehen. Auch die Fäcesbakterien geben kein getreues Abbild der Darmbakterien. Sie sind keineswegs vergleichbar mit der Vegetation höherer Darmabschnitte, wie aus Untersuchungen an der Leiche und an Tieren hervorgeht. Abgesehen von der ätiologischen Bedeutung pathogener Darmbakterien, wie z. B. Typhus-, Ruhrbazillen und Choleravibrionen für die Entstehung von Infektionskrankheiten kommt es vorerst hauptsächlich darauf an, die Wichtigkeit der obligaten, autochthonen Darmflora und das Schicksal der mehr oder weniger harmlosen, fakultativen

Keime, wie sie mit der Nahrung dauernd eingebracht werden, in den verschiedenen Abschnitten des Intestinaltraktus zu studieren.

Trotz täglicher Einfuhr der verschiedenartigsten Mikroben finden wir nur eine geringe Variation der obligaten Darmflora, wenngleich die bisherigen Untersuchungen über diese Frage kaum als abschließend angesehen werden können.

Im Magen wird zwar durch die baktericide Kraft der Salzsäure die Zahl der fakultativen Keime dezimiert, wir haben aber zeigen können, daß die Einwirkungsmöglichkeit und der Effekt der Salzsäure in der Tat beschränkter ist (van der Reis), wie bisher angenommen wurde. Eine recht große Anzahl gelangt noch mit dem Speisebrei lebensfähig in das Duodenum. Während nun vom Cöcum ab regelmäßig eine überaus üppige Bakterienvegetation gefunden wird (Sucksdorff, Lissauer, Sato, Hesse, Berger und Tsuchiya), soll der ingestafreie Dünndarm nahezu steril sein und auch keine obligate Flora aufweisen (Kohlbrugge, Brotzu, Gilbert u. Dominici, Hanssen, Escherich, Moro, Macfadyen, Nencki u. Sieber, Jakowski, Mac Neal u. Chace, Cushing u. Livingood, Rolly und Liebermeister u. a.). Der Speisebrei durcheilt den Dünndarm in verhältnismäßig kurzer Zeit, und es liegt nahe anzunehmen, wie es auch Escherich, Moro und Bessau u. Bossert tun, daß sich der Dünndarm durch die „resorbierenden, sezernierenden und motorischen Funktionen“ von den Keimen reinigt, die dort nach dem Durchgang des Speisebreis zurückgeblieben sind. Dieser Ansicht stehen die Befunde anderer Autoren gegenüber, die an einer besonderen baktericiden Funktion des Dünndarms festhalten. Die bisherigen Untersuchungen, die nur an Tieren vorgenommen wurden, konnten aber, wie neuerdings auch Kleinschmidt meint, noch zu keiner endgültigen Klarstellung führen. Um einen Einblick zu gewinnen, wie sich diese für die Pathogenese der Ernährungsstörungen zweifellos wichtige Frage der sog. Autosterilisation des Dünndarms beim Menschen verhält, stellten wir Untersuchungen mit unseren Darmpatronen an (wir nannten sie in einer früheren Veröffentlichung Darmschiffchen) (Ganter u. van der Reis).

Die Patronen werden verschluckt und im Darm durch einen starken, vor das Abdomen gebrachteu Elektromagneten geöffnet und wieder geschlossen. Sie sind so konstruiert, daß sich ihre Längsachse stets parallel zu den Kraftlinien einstellt und es somit gleichgültig ist, aus welcher Richtung der Magnet wirkt. Mit Hilfe dieser Apparate ist es möglich,

beim Menschen ohne eine besonders eingreifende Prozedur und ohne Störung des physiologischen Ablaufes der Verdauungsvorgänge an beliebigen Stellen des Darmkanals alle notwendigen Untersuchungen vorzunehmen. Nach den seitherigen Erfahrungen haben wir die Apparate bedeutend größer konstruiert, so daß sie jetzt 3 cm lang sind und einen Durchmesser von 9,5 mm haben und so an Füllraum gewannen. An dem Prinzip der Patronen wurde nichts geändert; wir nahmen lediglich Verbesserungen vor, die sich bei den Versuchen als zweckmäßig herausgestellt hatten. So fiel bei dem Apparat zum Einsaugen der Gummifaden fort und an seine Stelle trat eine Spiralfeder. In der Patrone zum Ausgießen wurden statt der Federn zu beiden Seiten des Kernes Gummisäckchen eingehängt und der Verschluß der Ausgußöffnungen an Stelle der Gummistreifen durch federnde Ventile hergestellt.

Um die oligodynamische Wirkung des Hülsenmetalls und der Eisenkerne auf Bakterien, insbesondere auf Darmbakterien, festzustellen, machten wir folgende Versuchsreihen:

1. Kleine massive Zylinder aus Neusilber, aus reinem Eisen und Eisenzylinder mit einem dünnen Überzug aus Neusilber wurden in Reagenzgläsern mit Bouillonkulturen von Typhus-, Prodigiosus, Kolibazillen, Gemisch von Fäcesbakterien, Staphylo- und Streptokokken gebracht und 6, 12, 24 und 48 Stunden bei Bruttemperatur gehalten.

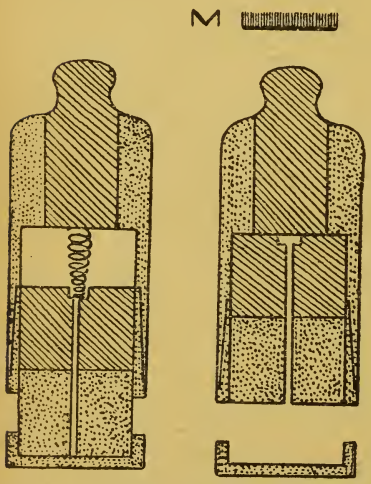


Fig. 1. Patronen zum Einsaugen. (Ganter.)

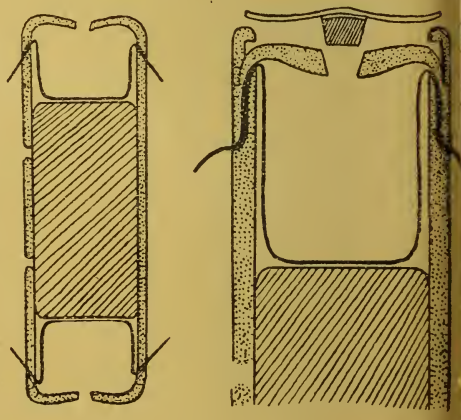


Fig. 2. Patronen zum Ausgießen. (van der Reis.)

Wir legten nun verschiedene Serien von Zählplatten an und verglichen die Zahl der aufgegangenen Kolonien mit derjenigen, die aus den Kontrollbouillonkulturen (ohne Zusatz von Metallstücken) gewachsen waren. Es stellte sich heraus, daß die Vermehrung der Kulturen, die mit den Eisenzylindern in Berührung gewesen waren, bedeutend geringer war, als die mit Neusilber angelegten, während die letzteren gegenüber den

Kontrollen im Wachstum kaum zurückblieben. In der Mitte stand das Wachstum der Röhrchen mit dem Eisenkern mit Neusilberüberzug.[1])

2. Die Zylinder wurden in die Mitte von Agar- und Endoplatten eingegossen und der erstarrte Nährboden mit den obengenannten Mikroben bespatelt. Bei dem reinen Eisen bildete sich um den Zylinder herum ein keimfreier Hof, ein inkonstanter bei den überzogenen Eisenstückchen, während das Wachstum über dem Neusilber meistens ungestört blieb und nur selten etwas weniger üppig war als bei den Kontrollen. Ein keimfreier Hof jedoch trat nicht auf.

3. Um die Verhältnisse der Patronen genauer nachzuahmen, bei denen sich die Mikroben in einem zylindrischen Hohlraum befinden, die baktericide Wirkung des Metalls also von allen Seiten einwirken kann, füllten wir Hohlzylinder aus denselben Metallen wie in Versuch I und II mit den Bakterienaufschwemmungen und verfuhren wie oben.

Wir fanden gegenüber den Reagenzglaskontrollen in den Neusilber- oder mit Neusilber überzogenen Modellen wiederum bei häufig wiederholten Versuchen keinen praktisch bedeutenden Unterschied des Wachstums.

Wir stellten deshalb die Hülsen aus Neusilber her, versahen den Eisenkern mit einer Schicht dieses Metalles und überzogen, um auf jeden Fall auch die geringsten Spuren einer oligodynamischen Wirkung der Neusilberhülse sicher auszuschließen, die Wände des Füllraumes vor jedem Versuch mit Paraffin.

In weiteren Vorversuchen wurde festgestellt, wie lange Zeit die Apparate zum Durchlaufen des Darmkanals gebrauchen und ob die Keime währenddessen lebensfähig bleiben oder etwa dezimiert werden. Bei den meisten Versuchspersonen erscheinen die Patronen nach $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ Tagen, seltener später, wieder im Stuhl. Noch nach 3 Tagen konnten wir keine Abtötung der eingebrachten Mikroben feststellen. Der Inhalt von Patronen, die länger als 3 Tage im Darm blieben, wurden nicht mehr benutzt.

Nach dem Verschlucken der Patrone werden die Patienten auf die rechte Seite gelagert, um den Aufenthalt im Magen nach Möglichkeit abzukürzen. Nach dem Öffnen wird ein Abführmittel verabreicht und Beckenhochlagerung vorgenommen, sobald der Apparat bei der Durchleuchtung im Cöcum festgestellt ist. Als zweckmäßig hat sich auch die Verabreichung einer schlackenreichen Diät erwiesen. Jedenfalls ist letztere für Untersuchungen im Dünndarm aber erst nach erfolgter Öffnung zu verabreichen.

Der Kernpunkt der Frage der Autosterilisation des Dünndarms, wie sie beim Versuchstier festgestellt wurde, beruhte für uns einerseits in dem Nachweis der Fähigkeit des menschlichen

1) Zur Vermeidung von Tabellen sind die Resultate kurz zusammengestellt.

Dünndarms, Bakterien an Ort und Stelle zu vernichten, andererseits in dem Nachweis der Sterilität dieses Darmabschnitts im ingestafreien Zustand.

In der Auswahl der Versuchsbakterien waren wir natürlich beschränkt. Wir durften nur solche Keime verwenden, die völlig apathogen sind, normalerweise im Kot nicht auftreten, auf den gewöhnlichen Nährböden ein charakteristisches Wachstum zeigen und von den Darm- und Kotbakterien leicht zu unterscheiden sind. Wir wählten den Bac. prodigiosus.

Nach reichlicher Verabreichung per os oder mittels Duodenalsonde, um die Einwirkung des Magens zu umgehen, erschienen die Prodigiosuskeime in den Fäces nicht wieder. Erst wenn wir 8 bis 10 Schrägagarkulturen gaben, gelang die Züchtung einzelner Kolonien auf Agar oder Kartoffel. Die Resultate blieben dieselben, gleichviel ob Bazillen nüchtern, bei dem Essen oder $^1/_4$—4 Stunden post coenam genommen wurden. War die Peristaltik durch große Dosen von Abführmitteln (Sennes, Aloe, Calomel, Ol. Ricini) unmittelbar nach der Mahlzeit stark angeregt, so gelang es in $^1/_5$ der Fälle (in 14 von 70), die während des Essens gereichten Prodigiosuskeime aus dem Stuhl zu züchten. Ein Unterschied in der Wirkung von Dünn- und Dickdarmabführmitteln war nicht festzustellen. Die Keime verschwanden also im Intestinaltraktus. Um nun näher festzustellen, in welchem Abschnitt die Vernichtung vor sich ging, füllten wir die Patronen zum Ausgießen mit einer Aufschwemmung von Prodigiosus in Bouillon (wir wählten Bouillon als Medium, um den Keimen möglichst günstige Bedingungen zu bieten), der wir etwas Karmin zusetzten, um den Stuhl kenntlich zu machen und öffneten in 13 Versuchen in den verschiedensten Höhen des Dünndarms gesunder Personen. Von dem Stuhl, der rote Spuren zeigte, — ein Beweis dafür, daß das Ausgießen wirklich gelungen war, — wurden möglichst viel Proben auf Kartoffeln, Agarplatten und -schrägröhrchen ausgestrichen, ein anderer Teil in Kolben mit Peptonzuckerbouillon bebrütet, der zum Teil

Asparaginlösung	2 %,
Dikaliumphosphat	0,1 %,
Magnesiumsulfat	0,02 %,
Calciumchlorid	0,02 %

zugesetzt wurden. Bebrütung bei 25° C, Überimpfung auf feste Nährböden.

In keinem Falle wuchsen die gesuchten Keime. Öffneten wir dagegen die Patronen (bei 7 Personen) im Colon ascendens, transversum oder im Sigmoideum — die Lokalisation läßt sich vor dem Röntgenschirm gut vornehmen — gelang die Züchtung aus dem Stuhl. Es ergab sich also, daß die Keime im Dickdarm nicht abgetötet wurden, ein Resultat, das gleichzeitig gegen A. Klein spricht, der annimmt, im tierischen Körper finde vom Duodenum bis zum Rectum nur eine fortlaufende Vernichtung statt.

Aus unseren Versuchen ließ sich aber immer noch nicht der strikte Beweis ableiten, daß die Abtötung der Keime wirklich im Dünndarm vor sich gegangen war. Sie hätte auch im Cöcum oder nur im präcöcalen Dünndarmkonvolut, wo der Chymus eingedickt wird und längere Zeit stagniert, stattfinden können und zwar durch Anhäufung bakterieller Stoffwechselprodukte oder Entwertung des Nährsubstrates. Es handelte sich nunmehr darum, zu untersuchen, ob die Keime überhaupt in diese Darmabschnitte kommen oder ob sich bereits der Dünndarm ihrer im Wege der Autosterilisation entledigt. Wir brachten zu diesem Zwecke Prodigiosuskeime in die Patronen zum Einsaugen, ließen sie verschlucken, öffneten an verschiedenen Stellen des Dünndarms, zogen Inhalt ein und untersuchten nun das Verhalten der Bakterien.

Die Versuche wurden folgendermaßen angestellt: Eine Schrägagarkultur von kräftig rot gewachsenen Prodigiosus spülten wir mit 1 ccm physiologischer NaCl-Lösung ab. In die Aufschwemmung wurden Seidenfäden von 1 cm Länge, die bei 150° C im Trockenschrank sterilisiert waren, 15 Minuten eingetaucht. Die Fäden ließen wir ca. 1 Stunde in einer besonderen Küvette bei Zimmertemperatur trocknen. Dieses Verfahren hatte sich als das vorteilhafteste herausgestellt; denn sowohl beim Trocknen im Exsikkator als auch in Reagenzgläsern bei Bruttemperatur wurden die Bakterien geschädigt. Zur Untersuchung der Lebensfähigkeit dieser so angetrockneten Keime wurden die Fäden in den Brutschrank und nach 12, 24, 48 Stunden in 1 ccm physiologischer NaCl-Lösung gebracht, im Schüttelapparat abgeschwemmt und von der Suspension Agarschüttelplatten gegossen bzw. Spatelplatten angelegt. Nach 12—24 Stunden war die Zahl der gewachsenen Kolonien unzählbar, nach 48 Stunden immer noch sehr zahlreich. Weiterhin gaben wir die Fäden in den paraffinierten Füllraum der Patronen und ließen sie verschlucken. Nach 2 Tagen Verweildauer im Darm ließen sich recht zahlreiche Keime aus den Fäden ausschütteln und auf den Platten nachweisen, nach 3 Tagen wuchsen in allen Fällen noch zahlreiche Kolonien, sofern die Apparate nicht geöffnet waren.

Wir nahmen nunmehr die Öffnung der Patronen bei normalen Versuchspersonen zuerst im oberen Teil des Dünndarms vor.

Einige Schwierigkeiten machte anfänglich die Feststellung, in welchem Teile des Dünndarms sich die Patrone befand. Durch einen verhältnismäßig einfachen Kunstgriff wurde diese Schwierigkeit überwunden. Wir stülpten über den besonders geformten Kopfteil (vgl. Figur) der Patrone das Ende eines ca. 1 m langen sog. Ventilschlauches und ließen die Patrone mit dem Schlauche verschlucken, nachdem das andere Schlauchende am Knopfloch des Hemdes befestigt war. An den Schlauch gewöhnte sich der Patient sehr rasch, so daß höchstens kurz nach dem Schlucken gelegentlich der Würgreflex ausgelöst wurde. Legte sich nun der Patient auf die rechte Seite, so trat in wenigen Stunden die Patrone durch den Pylorus in den Dünndarm. Infolge der Darmperistaltik wurde die Patrone im Darm weiterbefördert, der Schlauch nachgezogen und der Patient merkte dann regelmäßig, daß sich der Schlauch anspannte. Da die Patrone aber durch den Schlauch festgehalten wurde, so konnte sie den obersten Teil des Dünndarmes nicht verlassen. Wenn man dem Patienten nunmehr einige Schlucke Kontrastbrei nehmen ließ, so konnte vor dem Röntgenschirm ohne weiteres festgestellt werden, daß der Schatten des Kontrastbreies im Magen niemals mit dem Schatten der Patrone zusammenfloß. Meistens konnte auf diese Durchleuchtung verzichtet werden, da der Zug an dem Schlauch bewies, daß die Patrone sich im Dünndarm befand. Durch Einpressen einiger ccm Flüssigkeit in den Schlauch konnte die Patrone abgestoßen und der Schlauch entfernt werden. Vor dem Röntgenschirm war dann das Wandern der Patrone zu beobachten, und es konnte die Öffnung und Schließung der Patrone durch den Magneten an jeder beliebigen Stelle vorgenommen werden.

Zur Beschleunigung des weiteren Durchlaufens wurden dann die bereits oben angeführten Maßnahmen getroffen. Im oberen Dünndarm öffneten wir 19 mal, im mittleren 18 mal und im unteren Teil 13 mal. Ferner sogen wir 10 mal Darminhalt im Cöcum ein. Nach einiger Übung gelingt es ohne weiteres festzustellen, wann die Patrone im Cöcum angelangt ist, zumal sie dort länger verweilt, bei wiederholter Durchleuchtung also an derselben Stelle gefunden wird. Zu jeder Versuchsreihe wurden Kontrollpatronen, die ebenfalls mit Bakterienfäden versehen waren, ungeöffnet durch den Darm geschickt, andere für genau die Zeit, die der verschluckte Apparat zur Passage des Darmkanals gebrauchte, in den Brutschrank gestellt. Es gelang in keinem Fall, den Prodigiosus aus den Seidenfäden wieder zu züchten, wenn in irgendeinem

Abschnitte des Dünndarms Inhalt eingesogen worden war. Dagegen war es regelmäßig möglich, die Keime wiederzugewinnen, wenn die Patronen im Cöcum geöffnet wurden, den Darm ungeöffnet durchliefen oder im Brutschrank blieben.

Wir versuchten nun Klarheit darüber zu gewinnen, ob dieses Resultat vom Füllungszustand des Dünndarms abhängig war. Die Versuche wurden deshalb erstens bei nüchternen Versuchspersonen vorgenommen, die mindestens 15 Stunden keine Nahrung genossen hatten, zweitens während der Verdauungsperiode, wobei die Mahlzeit kurz vorher eingenommen und der Übertritt der Speisen ins Duodenum eingetreten war. Schließlich untersuchten wir den Darm von Nierenkranken, die hauptsächlich eine Milchdiät erhielten. Die Ergebnisse blieben in allen Fällen von dem Füllungszustand und auch von der Diätform unbeeinflußt. Die Abtötung der darmfremden Mikroben ging sowohl während des Durchganges des Speisebreis als auch beim hungernden Menschen vor sich. Es wäre nun der Einwand zu machen, daß dieses Verhalten nur dem Bac. prodigiosus eigentümlich sei. Deshalb brachten wir Seidenfäden mit Staphylococcus citreus und Hefe — beides keine obligaten Darmbewohner —, die auf genau die gleiche Weise wie in den Prodigiosusversuchen behandelt waren, in die Patronen, außerdem Fädchen mit Bact. coli, das zwar ein obligates Darmbakterium ist, aber in den oberen Dreivierteln des Dünndarms normalerweise nicht vorkommt, wie in einer folgenden Arbeit gezeigt werden wird.

Diese Bakterien wurden ebenso wie der Prodigiosus abgetötet, wenn im Verlauf des Dünndarms Inhalt eingesogen worden war. Es ist natürlich nicht anzunehmen, daß nun auch alle Keime, die sich im Innern des den Darm passierenden Speisebreies befinden, unbedingt abgetötet werden müssen. Darauf deuten ja auch unsere Vorversuche hin, bei denen es gelang, den Bac. prodigiosus in den Fäces wieder zu finden, wenn sehr große Mengen genommen wurden.

Der Dünndarminhalt, den wir mit Hilfe der Patronen gewannen, war nun aber keineswegs „relativ keimfrei“, wie bisher wohl allgemein, vor allem vom Säuglingsdarm, angenommen wurde (Sittler, Escherich, Moro, Mac Neal u. Chace, Tissier, Bessau u. Bossert), während über den Dünndarm der Tiere die Angaben verschieden lauteten (Kohlbrugge, Hanssen, Hahn, Moro u. Klocman, Brotzu, Schütz, Lindemann, Medowikow). Systematische Untersuchungen an Erwachsenen liegen nicht vor. Macfadyen, Nencki u. Sieber fanden bei einer

darmkranken Fistelträgerin auch im Dünndarm Mikroben, glaubten jedoch, daß diese Keime „nicht konstant an den Dünndarm gebunden seien".

Wir züchteten dagegen aus dem genannten Darmabschnitt regelmäßig ganz bestimmte Keime, so daß es möglich war, ein bestimmtes Bild der Dünndarmvegetation zusammenzusetzen, über das wir später berichten werden. Wir können schon jetzt sagen, daß man eine obligate Dünndarmflora annehmen darf, die zwar weniger üppig und an Arten weniger reichhaltig ist als die Dickdarmflora, aber von einer „physiologischen Keimarmut" kann man wohl kaum sprechen. Dieser Befund ist vielleicht dazu angetan, neue Grundlagen für das Sudium der Ernährungsstörungen und der Verdauungsvorgänge im Dünndarm zu schaffen. (Eventuell ist es klarer, statt von obligaten und fakultativen Darmbakterien im Sinne Escherich's von „dauernden darmeigenen" und „vorübergehenden darmfremden" zu sprechen).

Wir haben also nachweisen können, daß im Dünndarm künstlich eingebrachte darmfremde Keime in der Tat abgetötet werden und daß diese Baktericidie nicht eine scheinbare ist. Sie wird weder lediglich durch schnellen Abtransport der Bakterien noch durch den Saftstrom vorgetäuscht. Denn durch unsere Versuchsanordnung ist sowohl der Einfluß der Peristaltik als auch die Möglichkeit der Fortschwemmung durch die Sekretionsprodukte ausgeschaltet.

Wir zeigten aber weiterhin, daß dieser Darmabschnitt auch im ingestafreien Zustand nicht keimfrei ist. Demnach handelt es sich streng genommen nicht um eine Autosterilisation, sondern um einen Selbstschutz des Dünndarms gegen die Keime, die normalerweise seiner Schleimhaut nicht angepaßt sind und unter Umständen schädigend wirken können. Es ist deshalb angebrachter, statt von einer Autosterilisation von einer Autodesinfektion des Dünndarms zu sprechen, zumal wir wissen, daß bei den Dyspepsien der Kinder die „endogene Infektion (oder Invasion) des Dünndarms" mit einer zahlreichen Bakterienflora eine Rolle spielt (Moro, Bessau u. Bossert). Bei diesen Krankheitszuständen scheint also die Autodesinfektion des Dünndarms zu versagen.

Über die Ursache der keimtötenden Kraft des menschlichen Dünndarms, die nach unseren Versuchen mit den obengenannten Bakterien angenommen werden muß und über die auf Grund vieler Tierversuche von zahlreichen Autoren diskutiert worden ist, bestehen die verschiedensten Ansichten. Nach Kohlbrugge, dem

das Verdienst gebührt, als erster auf dieses Verhalten des Darms hingewiesen zu haben, soll der Darmsaft derart baktericid wirken, daß er die Autosterilisation des Dünndarms — der Ausdruck wurde von ihm geprägt — bewirkt. Für die Desinfektionskraft des Darmsaftes sprachen sich besonders noch Landsberger, Leubuscher und Medowikow aus. Dagegen wurde allgemein ein baktericider Einfluß von Pankreassaft (Macfadyen, Falk, Sigwart, Nencki, Groß) und Galle (Rolly u. Liebermeister, van der Reis) allein und gemischt, abgelehnt. Weitere Autoren neigen der Anschauung zu, daß auch der Darmsaft weder rein, noch im Gemisch mit Galle und Pankreassaft, in Betracht kommt, sondern daß es sich vielmehr um baktericide Substanzen handle, die vom lebenden Epithel der Darmschleimhaut sezerniert werden, oder um Fähigkeiten der lebenden Darmwand selbst (Schütz, Rolly u. Liebermeister, Wollmann, Brudzinski, Lindemann).

Auch die Ansicht Metschnikoffs, der die Baktericidie des Dünndarms durch phagocytierende Leukocyten erklärt, die aus den Lymphfollikeln der Darmwand auswandern, konnten wir nicht bestätigen. Wir haben in dem Dünndarminhalt niemals phagocytierte Bakterien gefunden. Es ist auch unwahrscheinlich, daß baktericide Stoffe aus dem Blut eine Rolle spielen; denn Rolly u. Liebermeister fanden bei Tierversuchen keine Herabsetzung der keimtötenden Fähigkeit, wenn die arterielle Blutzufuhr der Darmschlingen ausgeschaltet war.

Einen Antagonismus zwischen dem Bact. prodigiosus und den Bakterien des Dünndarms konnten wir in Platten- und Bouillonversuchen ebenfalls ausschließen.

Unsere Befunde sprechen aber von vornherein gegen die letztere Ansicht und weisen auf eine baktericide Kraft des Darminhaltes hin, sowohl des Chymus während der Verdauungsperiode, als auch des Inhaltes während der ingestafreien Phase, den wir in die Patronen einsogen. Letzterer dürfte wohl in der Hauptsache aus Darmsaft, ferner Galle, Pankreassaft, Dünndarmbakterien, abgestoßenen Epithelien und Detritus bestehen. Es bleibt somit vor allem die baktericide Kraft des Darminhaltes, insbesondere des Darmsaftes übrig, um die Abtötung der fakultativen Keime im Dünndarm des gesunden Menschen zu erklären.

Zusammenfassung: Im menschlichen Dünndarm werden künstlich eingebrachte, nicht darmeigene Keime unabhängig vom

Füllungszustand des Darmes und der Diät abgetötet. Diese Abtötung ist keine scheinbare und wird nicht durch motorische, sezernierende und resorbierende Funktionen des Darmes vorgetäuscht.

Wie die Versuche mit den Darmpatronen zeigen, muß dem Darminhalt, in der Hauptsache dem Darmsaft, diese baktericide Fähigkeit zuerkannt werden.

Der Dünndarm enthält eine obligate Flora; es kann deshalb nicht von einer Autosterilisation, sondern nur von einer Autodesinfektion des Dünndarms gesprochen werden.

Literaturverzeichnis.

Berger u. Tsuchiya, Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therap. 1910, Bd. 7, S. 431. — Bessau u. Bossert, Jahrb. f. Kinderheilk. 1919, Bd. 89, S. 213, 269. — Brotzu, Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1895, Bd. 17, S. 726. — Brudzinski, Jahrb. f. Kinderheilk. 1900, Bd. 52, S. 469. — Cushing u. Livingood, Citat nach Strasburger, Die Fäces des Menschen. — Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart 1886. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 1, 1887, S. 708. — Falk, Arch. f. pathol. Anatomie u. Phys. 1883, Bd. 93, H. 2. — Ganter u. van der Reis, Deutsche med. Wochenschr. 1920, S. 236. — Gilbert u. Dominici, C. rendus de la Soc. de Biol. 1894, S. 119. — O. Groß, Nach mündlichen Mitteilungen. — Hahn, Moro u. Klocman, Jahrb. f. Kinderheilk. 1916, Bd. 84, S. 10. — Hanssen, Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1912, Bd. 62, S. 89. — Hesse, Zeitschr. f. Hyg. 1908, Bd. 58, S. 441. — Jakowski, Arch. des sciences biol. 1892, Bd. 1, S. 539. — A. Klein, Arch. f. Hyg. 1902, Bd. 45, S. 117. — Kleinschmidt, Med. Klinik 1921, S. 429. — Kohlbrugge, Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1901, Bd. 29, S. 571. Ibidem Bd. 30, S. 10. — Landsberger, Diss. Königsberg 1903. — Leubuscher, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 17, S. 472. — Lindemann, Diss. Bonn 1909. — Lissauer, Arch. f. Hyg. 1907, Bd. 58, S. 136. — Macfadyen, Cit. nach Rolly u. Liebermeister. — Macfadyen, Nencki u. Sieber, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1890, Bd. 28, S. 325. — Mac Neal u. Chace, Journ. of med. Res. 1911, Bd. 24, S. 518. Arch. of internat. Med. 1913, Bd. 12, S. 179. — Medowikow, Arch. f. Kinderheilk. 1910, Bd. 54, S. 307. — Metschnikoff, Immunität bei Infektionskrankh. Jena 1902. — Moro, Jahrb. f. Kinderheilk. 1905, Bd. 61, S. 687 u. 870. Ibidem 1916, Bd. 84, S. 1. Arch. f. Kinderheilk. 1906, Bd. 43, S. 340. Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 41. Ibidem 1919, S. 1134. — Nencki, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1886, Bd. 20, S. 361. — van der Reis, Arch. f. Verdauungskrankh. 1921, Bd. 27, S. 353. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1921, Bd. 86, S. 337. — Rolly u. Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 1905, Bd. 83, S. 413. — Sato, Zeitschr. f. experim. Path. u. Therap. 1910, Bd. 7, S. 427. — Schütz, Berliner klin. Wochenschr. 1900, Nr. 25. Arch. f. Verdauungskrankh. 1901, Bd. 7, S. 43. Verhandl. des 26. Kongr. f. inn. Med. 1909, S. 521. — Sigwart, Cit. nach Moro, Jahrb. f. Kinderheilk. 1906, Bd. 43. — Sittler, Die wichtigsten Bakterientypen der Darmflora beim Säugling usw. Würzburg 1909. — Sucksdorff, Arch. f. Hyg. 1886, Bd. 4, S. 355. — Tissier, Ann. de l'Inst. Pasteur 1908, Bd. 22, S. 189. — Wollmann, Ann. de l'Inst. Pasteur 1910, Bd. 24, S. 807.

Stoffwechselversuche an entwässernden Ödematösen.

(Zugleich ein Beitrag zur Frage des zirkulierenden Eiweißes.)

Von

Prof. Dr. **Heinrich v. Hoesslin.**

Die im Gefolge unserer Unterernährung zahlreich aufgetretenen Ödeme haben Anlaß zu einer Reihe von Untersuchungen gegeben, die sich mit der Frage des Wasser-, Mineral- und Stickstoffumsatzes während des Ödemstadiums befaßten (Schittenhelm und Schlecht, Janssen, Zondeck u.a.), für manche Bestandteile auch den Umsatz während der Periode des Anstieges und des Rückganges der Ödeme bestimmten. Derartige Versuche sind nicht neu. v. Noorden und seine Schule haben sie bereits in ausgedehnter und vorbildlicher Weise bei ödematösen Nephritikern, gelegentlich auch bei dekompensierten Herzkranken vorgenommen. Bei den ersteren wirkt der Umstand störend, daß die Funktionsbeschränkung der Nieren einen nicht zu kontrollierenden Faktor bildet, der bei ähnlichen Bestimmungen an Herzkranken wie bei Inanitionsödemen fortfällt. Hier werden bei einsetzender Entwässerung sofort alle während des Ansteigens der Ödeme zurückbehaltenen Bestandteile wieder glatt ausgeschieden. Bei Komplikationen von seiten der Nieren kann die Ausfuhr dagegen mehr oder weniger beschränkt sein, je nach Art und Grad der Erkrankung.

Merkwürdigerweise sind bei allen diesen Untersuchungen zwei Fragen nicht berührt, die eine davon höchstens indirekt gestreift worden:

1. Was geschieht mit dem Ödemeiweiß? Von den anderen uns bekannten Bestandteilen der Ödemflüssigkeit wissen wir, daß sie mit steigender Harnflut ausgeschieden werden, bis die Ödeme völlig verschwunden sind, vor allem Kochsalz, dann die Phosphate, ebenso die den sogenannten Reststickstoff bildenden Anteile, als

deren größter der Harnstoff in Betracht kommt. Werden manchmal doch 50 g Kochsalz und mehr an einem Tage ausgeschwemmt, und die N-Bestimmungen des Harns ergeben um mehrere Gramm höhere Werte als zur Zeit des bestehenden oder gar wachsenden Ödems. Vom Wasser sind wir durch die Beobachtungen Heineckes erneut darauf hingewiesen worden, daß zuweilen ein recht beträchtlicher Anteil seinen Weg durch Lungen und Haut nimmt, jedenfalls erheblich mehr als während der Kompensationsstörung oder beim Gesunden. Aber was geschieht mit dem Eiweiß der Ödemflüssigkeit? Diese ist, wie bekannt, zwar nicht sehr eiweißreich, und die Isotonie mit dem Blute wird in erster Linie durch den höheren Kochsalzgehalt aufrecht erhalten, sogar etwas übertroffen, aber bei der Menge der aufgespeicherten Ödemflüssigkeit kommt sie doch in Betracht. Nehmen wir z. B. 0,075 g Eiweißstickstoff in ihr an, so würde das bei 20 Litern Ödem, die wir durch die Gewichtsabnahme des Patienten feststellen können, immerhin 15 g N oder 94 g Eiweis ausmachen; es ist also eine Zahl, die im Eiweißhaushalt des rasch Entwässernden wohl ins Gewicht fällt. Wird nun dieses Ödemeiweiß im Stoffhaushalt in erster Linie abgegeben, ist es in gewissem Sinne als minderwertig anzusehen und zur raschen Zerstörung und Ausscheidung bestimmt oder kehrt es in den Blutkreislauf zurück, um zeitweilig vielleicht wieder als Zellbestandteil Verwendung zu finden und erst nach und nach verbraucht zu werden? Mit anderen Worten: Handelt es sich um „zirkulierendes Eiweiß“ im Sinne Voits, das in erster Linie zur Verbrennung kommt und ist es daher in der Lage, bei einem eiweißarm oder eiweißfrei ernährtem Organismus das Organeiweiß vor Verlust zu schützen; oder wird es ebenso schwer angegriffen als dieses, ist ihm also als gleichwertig zu betrachten? In ersterem Falle wäre es mit dem in der Nahrung aufgenommenen Eiweiß in eine Linie zu setzen, nur daß ihm manche Bestandteile derselben fehlen, ähnlich wie z. B. dem Eiereiweiß.

2. Wie verhält sich der Gesamt-N-Umsatz, überhaupt die ganze Energiebilanz bei Ödematösen im Stadium der Entwässerung? Es ist bemerkenswert, daß fast allen Patienten in diesem Zustande ein auffallend geringes Hunger- (wie auch Durst-)gefühl besitzen, zumal in den ersten Tagen. Man kann sie, einigen guten Willen vorausgesetzt, ohne Schwierigkeit auf knappste Kost setzen, wie es aus therapeutischen Gründen auch geschieht, oder sogar hungern lassen. Erst nach einigen Tagen stellt sich das gewohnte Nahrungsbedürfnis ein, falls es sich nicht um völlig erschöpfte und

herzschwache Individuen handelt, die dauernd appetitlos sind und infolge zu geringer Nahrungsaufnahme vom Körpereiweiß abgeben, gleichgültig, ob sie ihr Odem verlieren oder nicht. In der Regel entwässern solche aber auch nicht ordentlich.

Beide Fragen sind erheblich leichter gestellt als beantwortet. Je mehr wir auf sie eingehen, desto mehr Schwierigkeiten stellen sich ihrer Lösung entgegen, ganz abgesehen davon, daß die Auswahl geeigneter Patienten, die rasch und ausgiebig entwässern, nicht leicht ist.

Schon die Abschätzung der Menge des Ödems und damit des in ihm enthaltenen Eiweiß kann nur eine bedingt richtige sein. Den prozentualen Wert von N, RN, NaCl und den übrigen Bestandteilen können wir in direkt entnommenen Proben bestimmen, die Gesamtmenge des Ödems entweder aus dem Gewichtsverlust, wobei allerdings miteingeschmolzene Körpersubstanz miteinbezogen wird oder aus dem überschießend im Urin entleerten NaCl berechnen und so den Gesamtwert für die übrigen Bestandteile ermitteln. Voraussetzung hierfür ist, daß alles aufgestapelte NaCl entleert wird, was auch wohl geschehen dürfte, und daß ferner der prozentuale Gehalt der Ödemflüssigkeit an festen Substanzen während der ganzen Entwässerung konstant bleibt. Diese zweite Voraussetzung ist kaum absolut richtig, denn einmal wird auch die in den Körperhöhlen zurückgehaltene, eiweißreichere Flüssigkeit, deren Menge sich unserer Kenntnis entzieht, mit rückresorbiert und ausgeschieden, und aus den inneren Organen findet ein nicht unbeträchtlicher Zufluß von RN statt, wie aus neueren Bestimmungen des RN in Organen durch Becher geschlossen werden kann. Man denke ferner an die sogenannte trockene Retention, d. h. die Rückhaltung von NaCl mit einer relativ zu geringen Wassermenge, die beim Menschen wie beim Tiere durch geeignete Versuchsanordnung auch künstlich erzeugt werden kann. Besonders die Haut besitzt nach den gegebenen Verhältnissen in weitem Maße die Fähigkeit, ClNa in verschiedener Konzentration aufzuspeichern, gerade wie sie auch solches bei ClNa-armer Ernährung abzugeben vermag. Darf man ferner aus vergleichenden Untersuchungen des Serums bei Aderlässen schließen, so steigen NaCl und RN (letzterer nur bei nierenkranken Tieren) an, wie frühere Versuche von v. Hoesslin ergeben haben, die für den RN durch Becher bestätigt worden sind. Aus disem Grunde, wie aus der sicher ungleichmäßigen Wasserabgabe durch die Haut, ist nicht anzunehmen, daß der Ge-

halt der Ödemflüssigkeit an festen Substanzen im Laufe der Entwässerung gleichbleibt. Schon in einer Arbeit der v. Noordenschen Schule (Schneider) finden wir einige dafür sprechende Zahlen (wobei allerdings fast das ganze Ödem durch Hauteinschnitte und nicht durch den Harn entleert wurde), nämlich an drei aufeinanderfolgenden Tagen 0,0868, 0,0896, 0,0952 % N. Nach den eben veröffentlichten Untersuchungen von Beckmann steigt der E-Gehalt im Laufe der Entwässerung sogar erheblich an, bis zum doppelten und dreifachen Wert. Einige eigene Versuche an Kranken ergaben nicht ganz übereinstimmende Werte.

Eine absolut korrekte Berechnung der Menge des Ödems sowie des Gehaltes an festen Substanzen ist demnach so gut wie ausgeschlossen. Nach den ermittelten Vergleichswerten dürfen wir aber annehmen, daß die Fehlerquelle im Verhältnis zur gesamten Ausfuhr der genannten Stoffe doch recht gering ist, so daß sie das Resultat nur unwesentlich beeinflußt und uns gestattet, mit Mittelzahlen zu rechnen.

Zunächst sei eine Anzahl von Versuchen zur Klärung unserer Frage mitgeteilt. Es sind dies bei weitem nicht alle untersuchten Fälle, sondern nur Beispiele, die den Einfluß verschieden großer Nahrungs- und speziell Stickstoffzufuhr bei rascher Entwässerung zeigen. Von den vielen aus den verschiedensten Gründen abgebrochenen Versuchen sei gar nicht die Rede.

Daß Einnahme und Ausgabe genau abgemessen wurde, versteht sich von selbst. Die Bestimmung geschah nach der üblichen Weise; Kreatinin und Harnsäure wurden kolorimetrisch ermittelt, nachdem vergleichende Versuche für letzteres Verfahren auch bei der Harnsäure genügend genaue Resultate ergeben hatten. Bei der Berechnung einiger Versuche setzten wir für das Ödem Mittelzahlen ein; der daraus entspringende Fehler dürfte nicht zu groß sein, nachdem (mit Ausnahme eines hier nicht ausführlicher wiedergegebenen Falles) es sich nur um cardiale Ödeme handelt. Die Berechnung der Ödemmenge ist in den einzelnen Untersuchungen ohne weiteres ersichtlich, so daß Zweifel kaum entstehen könnten. Die Werte für die Nahrungsmittel wurden teils neu bestimmt, teils früheren Untersuchungen entnommen. Einige nur im Text erwähnte Zahlen lassen sich leicht berechnen. Die Werte von N in der verabreichten Digitalis und in Diureticis konnten bei ihrer Kleinheit vernachlässigt werden.

Fall 1. Mohring, Herzinsufficienz.

Datum	K.-G.	Menge	Sp. G.	NaCl	P_2O_5	$\bar{U}$	N	Einnahme
24/25.	63,8	4300	1003	—	0,10	—	5,25	1,47 N, 0,67 NaCl, 0,68 P_2O_5, 2300 Fl.
25/26.	59,7	1730	1010	13,76	0,20	0,18	4,26	0,59 N, 0,27 NaCl, 0,25 P_2O_5, 420 Fl.
26/27.		1950	1007	10,28	0,81	0,15	3,08	1,47 N, 0,67 NaCl, 0,68 P_2O_5, 1300 Fl.
27/28.	56,7	1620	1007	6,45	0,89	0,20	4,37	desgl.
28/29.	55,3	2710	1006	7,94	—	0,26	5,07	desgl.
29/30.		2820	1005	6,26	—	0,18	4,14	desgl.

Die Gesamteinnahme betrug für 5 Tage 2,95 NaCl und 6,57 N
Ausgabe in Urin und Stuhl 46,36 „ „ 23,30 „
der Unterschied −42,41 „ „ —16,76 „

Die Ödemflüssigkeit enthielt 0,646 % NaCl, 0,096 % N, 0,024 RN i. M.; aus 42,4 g NaCl Verlust berechnen sich daher 6,56 l Ödem mit 6,30 g N und 1,57 RN. Bei einem Gesamt-N-Verlust von 16,76 g bleiben daher vom Körper 10,46 g, entsprechend 65,4 g E oder 13,1 g E für den Tag.

Bei einer Gesamt-N-Zufuhr von 4,16 g (abz. Kot-N) und 4,73 g aus Ödem (abz. RN) ergibt sich demnach ein Umsatz von 19,35 g N = 3,87 g N täglich, entsprechend 24,2 E oder 0,44 g pro kg.

Fall 2. Zahn, Herzinsufficienz.

Datum	K.-G.	Menge	Sp. G.	NaCl	P_2O_5	S. als SO_3	Neutr. S.	$\bar{U}$	Kreatinin	N	Einnahme
30. IX. bis 1. X. 1919	58,1	220	1025	0,77	0,35	0,02	0,10	0,01	0,23	2,30	0,29 NaCl, 0 N, 0 P_2O_5, 1000 Fl.
1/2. X.	55,0	1800	1012	12,64	0,38	0,26	0,40	0,01	1,25	6,05	0,10 NaCl, 0,27 P_2O_5, 0,88 N, 1000 Fl.
2/3.		2150	1011	20,12	0,47	0,14	0,33	0,03	0,97	3,31	1,37 NaCl, 0,35 P_2O_5, 1,18 N, 1000 Fl.
3/4.	51,0	2020	1015	18,91	0,91	0,47	0,77	0,08	0,62	5,59	1,76 NaCl, 1,04 P_2O_5, 2,33 N, 750 Fl.
4/5.		1100	1017	10,30	1,54	0,17	1,00	0,06	0,48	5,89	1,79 NaCl, 1,12 P_2O_5, 2,47 N, 800 Fl.
5/6.	45,5	4600	1012	43,06	1,43	0,39	3,09	0,05	1,70	6,76	5,25 NaCl, 1,24 P_2O_5, 3,07 N, 500 Fl.
6/7.		3150	1012	22,11	1,01	0,12	1,50	0,06	1,22	4,85	desgl.
7/8.	42,6	900	1018	9,45	0,60	0.20	0,36	0,07	0,50	3,91	desgl.
8/9.		310	1023	2,18	0,42	0,27	0,44	0,04	0,19	2,53	desgl.

Die Gesamteinnahme betrug 27,71 NaCl, 6,80 P_2O_5, 19,14 N
Ausgabe 139,62 „ 9,55 „ 43,14 „
der Unterschied —111,91 „ —2,75 „ —24,00 „

Die Ödemflüssigkeit enthielt 0,646 % NaCl, 0,161 % N, 0,035 % RN, aus 112 g NaCl Verlust berechnen sich daher 17,3 l Ödem mit 27,9 g N und 6,06 RN. Bei einem Gesamtverlust von 24,0 g N ergibt sich daher unter Zurechnung des Ödem-N ein Ansatz von 3,89 g N, entsprechend 24,0 E oder 2,7 E für den Tag.

Der E-Umsatz (berechnet wie bei 1) betrug 39,02 g N, entsprechend 27,1 E oder 0,65 g pro kg.

Fall 3. Wehlte, Herzinsufficienz.

Datum	K.-G.	Menge	Sp.G.	NaCl	P_2O_5	S. als SO_3	Neutr. S.	$\bar{U}$	Kreatinin	Ges. Kreatinin	N	Einnahme
15/16. X. 1920	60,0	425	1029	2,98	1,35	0,31	0,12	0,43	0,69	0,82	6,22	2,23 NaCl, 2,16 P_2O_5, 4,88 N, 1000 Fl.
16/17.	58,3	1300	1016	13,31	0,79	0,28	0,11	0,35	0,89	1,13	8,47	desgl.
17/18.		3290	1016	26,95	1,48	0,30	0,15	0,55	1,51	1,75	8,29	3,12 NaCl, 2,46 P_2O_5, 6,21 N, 1000 Fl.
18/19.	49,0	3430	1012	24,01	2,35	0,35	0,13	0,31	1,37	2,34	6,00	1,42 NaCl, 0,93 P_2O_5, 2,59 N, 800 Fl.
19/20.		3420	1012	18,50	1,98	0,25	0,13	0,36	0,99	1,57	5,39	1,38 NaCl, 0,92 P_2O_5, 2,53 N, 1250 Fl.
20/21.	43,1	2005	1015	11,43	1,76	0,20	0,07	0,16	0,80	1,30	5,61	1,56 NaCl, 0,98 P_2O_5, 2,79 N, 950 Fl. tägl. 3 × 25 Tr. Digalen, 3 × 0,5 Theacylon.

Die Gesamteinnahme betrug	11,94 NaCl,	9,61 P_2O_5,	23,88 N
Ausgabe	98,23 „	13,03 „	47,03 „
der Unterschied	—86,29 „	—3,42 „	—23,15 „

Die Ödemflüssigkeit enthielt 0,646 % NaCl (i. M), 0,070 N, 0,021 RN, 0,0021 S, 0,0021 Kreatinin, $\bar{U}$-Spuren, 0,074 P_2O_5. Aus 86,3 g NaCl Verlust berechnen sich daher 13,4 l Ödeme mit 9,38 g N und 2,81 g RN. Es bleiben daher Verlust vom Körper 13,77 g N = 86,2 g E oder 14,4 g E täglich. Nachdem die Zufuhr (abz. Kot-N) 16,83 g N und das Ödem N (abz. RN) 6,57 g betrug, ergibt sich ein Umsatz von 37,17 g N oder 6,2 g N täglich, entsprechend 38,8 g E.

Fall 4. Bomblitz, Steinschrumpfniere, Herzinsufficienz.

Datum	K.-G.	N. Menge	Sp.G.	NaCl	P_2O_5	N	Einnahme
10/11. VII. 1012	73,9	775	1028	9,16	0,70	6,77	1,99 NaCl, 1,82 P_2O_5, 4,10 N, 1500 Fl., 536 Kal.
11/12.		1850	1016	23,81	1,54	9,45	desgl., nur 843 Kal.
12/13.		4080	1008	23,38	2,00	6,06	desgl.
13/14.		5750	1007	30,94	1,50	6,52	desgl.
14/15.		3050	1011	21,41	0,98	5,64	desgl.
15/16.	55,7	1750	1008	7,98	0,79	4,34	2,11 NaCl, 2,05 P_2O_5, 4,86 N, 1150 Fl., 1110 Kal.

Die Gesamteinnahme betrug	8,06 NaCl,	11,17 P_2O_5,	25,36 N
Ausgabe	117,48 „	10,56 „	41,64 „
der Unterschied	—109,42 „	+0,61 „	—16,28 „

Die Ödemflüssigkeit enthielt 0,646 NaCl (i. M.), 0,096 N, 0,051 P_2O_5, 0,024 RN. Aus 109,4 g NaCl Verlust berechnen sich 16,9 l Ödem mit 16,22 g N und 4,05 RN; der Körper hält sich demnach im N-Gleichgewicht. Der Umsatz betrug 34,73 g N = 5,79 g N pro die entsprechend 36,1 g E und 0,63 g E pro kg.

Fall 5. Beller, Herzinsufficienz (2. Versuch).

In dem fünftägigen Versuch betrug bei einer Zufuhr von 1,35 NaCl, 1,64 P_2O_5 und 4,1—4,7 N (mit am letzten Tage Erhöhung) und 2000 ccm Flüssigkeit mit 1200—1700 Kalorien

die Gesamteinnahme	6,75 NaCl,	8,66 P_2O_5,	25,35 N
Ausgabe	127,09 „	11,16 „	66,90 „
der Unterschied	—120,34 „	—2,40 „	—41,55 „

Die Ödemflüssigkeit enthielt 0,568 NaCl, 0,116 N, 0,913 RN, aus 120,3 g NaCl Verlust ergeben sich daher 21,2 l Ödem mit 24,6 N und 2,76 RN. Nach Abzug des Ödem-N bleibt bei einem Gesamtverlust von 41,55 g eine Abgabe vom Körper in der Höhe von 17,0 g N, entsprechend 106 g E oder 21,2 g E täglich.

Der Eiweißumsatz beträgt nach den erforderlichen Abzügen 58,3 N = 11,7 N täglich, entsprechend 73,1 E täglich = 1,04 E pro kg.

Fall 6. Mädel, Herzinsufficienz.

In dem sechstägigen Versuch betrug bei einer Kalorienzufuhr von 880 und Flüssigkeitsmenge von 1200—2000 ccm

die Gesamteinnahme	17,28 NaCl,	9,71 P_2O_5,	37,38 N
Ausgabe	187,03 „	15,22 „	58,24 „
der Unterschied	—169,75 „	—5,57 „	—20,86 „

Die Ödemflüssigkeit enthielt 0,626 % NaCl, 0,039 % N, 0,023 % RN, 0,018 % P_2O_5, es berechneten sich daher aus rund 170 g NaCl Verlust 27,1 l Ödem mit 8,57 N und 6,23 RN. Daraus ergibt sich für den Körper ein Verlust von 12,29 g N, entsprechend 76,8 E oder 12,8 E täglich.

Der Gesamt-E-Umsatz wurde mit 50,9 E täglich ermittelt.

Fall 7.

In dem fünftägigen Versuche betrug bei einer Zufuhr von täglich 10,73 N, 5,61 NaCl, 4,01 P_2O_5 und 1700 ccm Flüssigkeit, entsprechend 2150 Kalorien

die Gesamteinnahme	28,04 NaCl,	20,05 P_2O_5,	53,67 N
Ausgabe	104,94 „	9,28 „	46,32 „
der Unterschied	—76,90 „	+10,77 „	+7,35 „

Die Ödemflüssigkeit enthielt 0,646 % NaCl, 0,123 % N, 0,039 % RN. Aus 76,9 g Verlust berechnen sich 11,9 l Ödem mit 14,64 N und 4,64 RN. Demnach findet hier ein Ansatz von 22,0 N entsprechend 137,5 E oder 27,1 E täglich statt, bei einem Umsatz von 56,24 N entsprechend 70,3 E für den Tag und 1,2 E für das kg.

Versuchsergebnisse.

I. Das Schicksal des Ödemeiweißes.

Es soll hier nicht auf die Wertigkeit der verschiedenen E-Körper eingegangen werden, nur auf die Frage, ob das Ödem E ein leicht zersetzliches, im Sinne Hofmeisters also labiles Eiweiß darstellt, oder ob es ein weniger leicht angreifbares stabiles Eiweiß ist, ob es dem zirkulierenden Eiweiß Voits näher steht oder dem Organeiweiß. Ein „zirkulierendes" Eiweiß ist es im wahrsten Sinne des Wortes, nachdem es aus der Blutbahn ausgetreten ist und in diese wieder zurückströmt. Jedenfalls ist es nicht ein in den Zellen fixiertes Eiweiß, es handelt sich nur darum, ob es trotzdem ein stabileres Eiweiß ist oder nicht. (Die Begriffe „organisiertes" und „nichtorganisiertes" Eiweiß von Pflüger oder „Gewebs-" und „Reserve-"Eiweiß von v. Noorden sind hier weniger am Platze.)

Ob nun bei ungenügender N-Zufuhr das Ödemeiweis in erster Linie verbraucht wird oder Organeiweiß eingeschmolzen wird und damit Zellbestandteile zugrunde gehen, läßt sich, theoretisch wenigstens, auf zwei Wegen entscheiden: einmal aus dem Verhältnis der Ausfuhr von organischen Stoffen, die an der Zellsubstanz einen wesentlicheren Anteil ausmachen wie im Ödemeiweiß oder in letzterem nicht vorkommen, also aus dem Verhältnis von P, vielleicht auch S, zum Stickstoff, und dann aus der Ausfuhrgröße organischer Substanzen, die in einem gewissen Parallelismus zu dem Zellabbau ausgeschieden werden, nämlich von Harnsäure und Kreatinin. In der Bewertung beider Relationen ergeben sich jedoch erhebliche Schwierigkeiten, die kurz gestreift werden sollen.

Das Verhältnis von P_2O_5 : N im Urin beträgt bei reiner Fleischnahrung (im Tierversuch am Hunde) nach Voit 1:8,1, also ähnlich wie im Muskel 1:7,6. Neueren Untersuchungen von Grund zufolge ist P_2O_5 : N für „Körperfleisch" = 1:7,1, ein Wert, der nach der von Grund angewandten Methodik zweifellos richtiger ist als die früheren. Auch die alte von Munk angegebene Zahl von 1:6,6, wobei der relative Anteil von Muskulatur und Drüsen in Betracht gezogen ist, kann daher nicht als richtig angesehen werden. Bei gemischter Kost ist die Spannung naturgemäß erheblich größer. Im Hunger ist er von älteren Autoren (siehe bei v. Noorden) für den Menschen mit 1:4,4 bis1 :5,9 angeführt. Dabei ist aber zu bedenken, daß die Phosphorsäure aus den verschiedensten Organen stammt, nicht nur aus Muskel und drüsigen Organen, vor allem auch aus den Knochen. Dieser Umstand macht

das Verhältnis von P_2O_5 in allen Stoffwechselversuchen zu einem höchst unsicheren. Wichtig ist zu wissen, daß den Analysen Grunds zufolge im Hunger P und N in Muskeln und Organen bis auf kleine Abweichungen im gleichen Verhältnis abnehmen.

In der Gesamtbilanz der mitgeteilten Versuche ist das Verhältnis von P_2O_5:N derartig wechselnd (1:4 bis 1:10), daß bestimmte Schlüsse daraus nicht gezogen werden können. Wiederholt wird Phosphorsäure retiniert, während noch Stickstoff abgegeben wird, andere Male ist das Defizit erstaunlich groß. Auch in der täglichen Ausscheidung im Urin gehen die Zahlen erheblich auseinander. Die Zufuhr von P_2O_5 in der Nahrung, das sich zum N in allen Versuchen zwischen 1:2,2 bis 1:3,9 verhält, ist ohne Einfluß darauf, ebenso die in der Ödemflüssigkeit enthaltene P_2O_5. Diese ist fast ausschließlich in dem enteiweißten Teil enthalten. Das Verhältnis von P_2O_5:Eiweiß N beträgt hier 1:1 bis 1:2. Wir finden bei der Entwässerung meistens, wenn auch nicht in allen Versuchen, eine erhebliche Mehrausscheidung. Das Verhältnis von P_2O_5:N ist demnach für unsere Frage nicht zu verwenden, wenngleich P nicht im Ödemeiweiß, dagegen in der eingeschmolzenen Körpersubstanz vorhanden ist und in diesem Punkte also die Vorbedingungen erfüllt gewesen wären.

Ähnlich ist es mit der Ausscheidung des Schwefels. Wir unterscheiden bekanntlich im Urin zwischen Schwefelsäuren und Neutralschwefel; der letztere wird in organischen Verbindungen ausgeschieden und beträgt ungefähr 15—25% des gesamten ausgeschiedenen Schwefels. Dieser Schwefel soll etwas früher wie der Stickstoff im Urin erscheinen, da die schwefelreichen Verbindungen rascher verbrannt würden als die schwefelarmen. Seine Menge hängt, worauf Benedict hinweist, ganz besonders von der Urinmenge ab, erheblich mehr als der Säure-S und N: bei Wasserzufuhr Zunahme um 108:44:64%, bei Einschränkung derselben, Abnahme um 60:16:38%. Im Fieber ändert sich die Abgabe von organischem S nach Benedict nicht, bei Arbeit nimmt nur der oxydierte Schwefel zu. Im Hunger steigt er, die Angaben widersprechen sich indes etwas, relativ und absolut an, trotz des verminderten E-Umsatzes. Durchschnittlich beträgt hier das Verhältnis 1:15.

Die Werte für den nichtoxydierten Schwefel schwanken sehr wenig, wie ebenfalls aus den Versuchen von Benedict hervorgeht, sie betragen zwischen 0,1 und 0,2 selten 0,25 g und halten sich auch bei den einzelnen Personen innerhalb engster

Grenzen. Weder Mehrzersetzung von Eiweiß aus der Nahrung noch vom Körpereiweiß beeinflußt sie; es bewirkt also auch Zerfall von Körpereiweiß keine absolute Vermehrung, dagegen sinkt der Tageswert auffallend bei Ansatz von Stickstoff, z. B. nach schweren Erkrankungen (Pneumonien). Relative Vermehrung des nichtoxydierten Schwefels stellt sich bei geringer Eiweißzersetzung nach Einschränkung der Eiweißzufuhr ein, bei stärkerem Eiweißumsatz wird der Prozentsatz dagegen geringer, vielfach bei gleichbleibender absoluter Menge. Das prozentuale Verhältnis hängt also in erster Linie von der Ausscheidungsgröße des oxydierten Schwefels ab und dieser wieder von der Größe des Eiweißzerfalles. Die Bestimmung des prozentualen Verhältnisses hat daher wenig Wert; ausschlaggebend sind nur die absoluten Mengen und hier ist wieder das eigentümliche Verhalten des nichtoxydierten Schwefels bemerkenswert. Benedict erklärt es mit dem „spezifischen Zerfall gewisser stets in gleichmäßiger Menge in Zersetzung gehender Gewebsbestandteile", ähnlich wie bei der Harnsäure.

Auffallenderweise ist nun die Größe der Fettzersetzung von Einfluß auf die Menge des ausgeschiedenen nichtoxydierten Schwefels, wie auch Versuche am Hunde von Heffter ergeben haben. Ansatz von Fett bleibt dagegen wirkungslos. Benedict folgert daraus, daß ein Teil des neutralen Schwefels tatsächlich als intermediäres Stoffwechselprodukt zu betrachten ist, welches nur unter Umständen weiter zu Schwefelsäure oxydiert wird. Auch die bei Vergiftungen (Arsen, Chloroform, Phosphor) auf Kosten der Schwefelsäure übergehenden Verbindungen sind intermediäre Körper und wirkliche Vorstufen der Schwefelsäure. Bendict führt dies nicht auf eine allgemeine Verminderung der Oxydation zurück, sondern vermutet einen Zusammenhang zwischen mangelhafter Fettersetzung und mangelhafter Weiteroxydation dieser Körper, ähnlich wie Ausfall des Kohlehydratstoffwechsels den Übergang von Aceton in den Harn im Gefolge habe.

Auch bei meinen Versuchen wurden wiederholt Bestimmungen des oxydierten und neutralen Schwefels ausgeführt. Die Resultate schienen zunächst nicht recht in Einklang gebracht werden zu können; so nahm in Versuch 2 die Menge des oxydierten Schwefels bei Einsetzen der Harnflut nur verhältnismäßig wenig, die des organischen Schwefels dagegen außerordentlich stark zu, um dann trotz Fortbestehens der Harnflut wieder abzufallen; in Versuch 3 änderte sich der absolute Wert beider verhältnismäßig wenig, in einem weiteren, nicht näher ausgeführten, stiegen beide am ersten Tage der Ausschwemmung an, ganz besonders aber der nichtoxydierte Schwefel, um rasch wieder zu fallen, letzterer sogar unter den normalen Wert. Endlich fand in Versuch 7 am ersten Tage der

Harnflut eine mäßige Steigerung des oxydierten Schwefels statt. (Der neutrale wurde hier nicht bestimmt.) Dieses ganze Verhalten zeigt einmal deutlich den Einfluß der Harnmenge auf die Ausscheidung des nichtoxydierten Schwefels, der auch schon Benedict aufgefallen war, während der oxydierte sehr viel weniger dadurch beeinflußt wird. Da auf der anderen Seite die Ausscheidung des nichtoxydierten Schwefels nach den Versuchen von Benedict durch die Größe des Eiweißzerfalles so gut wie nicht beeinflußt wird, wie auch aus der Unabhängigkeit beider Werte in meinen Versuchen hervorgeht, so ist der Schluß gerechtfertigt, daß es sich bei der Mehrausscheidung nichtoxydierten Schwefels nur um eine Ausschwemmung handelt, nicht um eine Mehrzersetzung von Körpereiweiß. Dieser Schwefel wird auch sofort wieder beim Aufbau von Eiweiß verwendet, oder zum mindesten zurückgehalten, noch bevor sich dies in der Stickstoffbilanz zeigt.

Allerdings ist damit nichts zur Erklärung unserer Frage beigetragen, ob der ausgeschiedene Stickstoff (abgesehen von dem in der Nahrung zugeführten) mehr aus dem Ödemeiweiß oder aus dem Zelleiweiß herrührt, denn die Zersetzung beider bleibt auf den ausgeschiedenen organischen Schwefel ohne erkennbaren Einfluß. Auch die Bestimmung des oxydierten Schwefels ist bei dem sicher nur geringfügigen Unterschiede im Schwefelgehalt beider nicht dafür zu verwenden, ebensowenig das prozentuale Verhältnis beider.

Wenn auch kein absolutes Maß für die Größe des Eiweißzerfalles, so geht doch die Kreatinin- (+ Kreatin-) ausscheidung ihm bis zu einem gewissen Grade parallel. Über die Art und Weise seiner Entstehung ist man noch im Unklaren. Nach Hoogenhuize und Verploegh wird Kreatin in verschiedenen Organen, auch in der Leber, gebildet; ein Teil wird oxydiert, ein anderer in Kreatinin umgesetzt und als solches fast ganz ausgeschieden. Damit stimmt auch überein, daß die Kreatininausscheidung im Harn in erster Linie von der Menge des genossenen Fleisches abhängt. Muskelarbeit bleibt nach Forschbach und Weber ohne Einfluß; es werden hier in erster Linie ja auch Glykogen und Fett zersetzt. Hungern soll nach Hoogenhuize und Verploegh die Ausscheidung steigern.

Das Verhältnis von Kreatinin zu Stickstoff wurde schon vor Jahren von M. Gruber herangezogen, um Aufschluß zu erhalten, ob der beim Übergange einer Ernährungs- zu einer Hungerperiode überschüssig ausgeschiedene Stickstoff als schon vorhandenes Zersetzungsprodukt anzusehen ist oder ob es sich um eine Mehr-

zersetzung von leichter zerstörbarem „zirkulierendem“ Eiweiß handelt. Bei den Versuchen stellte sich heraus, daß das Verhältnis Kreatinin : N sich in den ersten beiden Hungertagen zuungunsten des Kreatinins änderte und außerdem eher etwas weniger davon ausgeschieden wurde, als an dem dritten, letzten Hungertage. Es ergibt sich also auch auf diese Weise keine Handhabe, das überschüssig ausgeschiedene Eiweiß als Organeiweiß festzulegen; nach Gruber hat das Kreatinin „mit diesen Differenzen des Stickstoffes in Einnahme und Ausgabe“ nichts zu tun.

Man konnte aber trotzdem hoffen, daß der Verbrauch von Ödemeiweiß sich vielleicht doch durch eine erhebliche Verminderung des Kreatinins im Urin anzeigte. Die normale Ausscheidung beträgt etwa 0,6—1,3 g. In unseren Versuchen ist nun auch wieder der mit einer Aufstapelung des Kreatinins zu rechnen, weniger in der Ödemflüssigkeit, denn nach der Verarbeitung einer größeren Menge derselben fand sich nur 0,0021 % darin, das macht für die ganze Ödemflüssigkeit der verschiedenen Personen nur 0,19—0,24 g aus, als in den verschiedenen Organen. In der Tat sehen wir bei Einsetzen der Harnflut auch eine erhebliche Mehrausscheidung; so steigt sie in Versuch 2 von 0,227 auf 1,251 und das zweite Mal von 0,484 auf 1,702, um mit dem Sinken der Urinmenge sofort wieder zu fallen. Ähnlich ist es bei Fall 3 und 7. Übrigens fand auch Dorner bei hungernden Kaninchen nach reichlicher Wasserzufuhr eine Vermehrung von 0,090 auf 0,471 g.

Für eine gleichzeitige Mehrzersetzung von Muskelsubstanz spricht jedoch die Ausscheidung von Kreatin, das unter normalen Verhältnissen nicht, wohl aber bei Hunger im Harn auftritt. Bei Versuch 3 steigt es sogar stärker als Kreatinin an; in Versuch 7 bleibt es annähernd unverändert, hier ist allerdings die Kalorienzufuhr genügend, um den Körper auf seinem N-Bestande zu erhalten, während in dem vorgenannten Versuche ein erheblicher N-Verlust zu verzeichnen ist. Vielleicht ist das hier so zu deuten, daß, während der ganzen Versuchsdauer Eiweiß vom Körper eingeschmolzen wird, ein Teil des dadurch freigewordenen N aber nicht ausgeschieden, sondern zurückbehalten und vielleicht auch sofort wieder zum Aufbau verwendet wird, das Kreatin dagegen abgestoßen.

Aus diesem Grunde können wir daher auch die Hungerwerte sowie das „endogene“ Kreatinin nicht zu einem Vergleich heranziehen. Ebensowenig läßt sich aus unseren wie aus anderen Ver-

suchen, wie schon Gruber hervorhebt, eine Parallele zwischen Kreatinin- und N-Ausscheidung ziehen.

Als letztes bleibt noch übrig, aus der Größe der Harnsäureausscheidung auf den Zellzerfall während der Entwässerungsperiode zu schließen. Die Ū wird durch die Aufnahme purinreicher Nahrungsmittel wie durch den Zellzerfall stark beeinflußt. Aber auch ohne erstere findet bei Erhaltung des Stoffgleichgewichts eine dauernde Ausscheidung statt, individuell stark wechselnd zwischen rund 0,15—0,60 g. Diese Zahl zeigt uns die Mauserung der Zellen an, der diese dauernd unterworfen sind. Die Werte für Hunger schwanken erheblich, zwischen 0,2—0,5 g und mehr täglich; ganz hört die Ū-Ausscheidung niemals auf, die Zahlen werden nach und nach aber so gering und die Spannung Ū : N erhöht sich derart, daß man entweder an eine Retention oder an einen ungleichmäßigen Abbau von Zellkern und Zellprotoplasma denken müßte. Dieser geht aber nach den Untersuchungen von Grund für beide in gleichem Maße vor sich, daß man mit einer Zurückhaltung von Ū oder vermehrter Zerstörung innerhalb des Organismus rechnen muß.

In einigen unserer Versuche (1, 2, 3, 7) ergab nun die Harnsäureausscheidung außerordentlich geringe Werte, die (bis auf den einen [3]) erheblich hinter den endogenen Harnsäurewerten zurückblieben. Da in den meisten Versuchen eine kalorienarme purinfreie Kost gegeben wurde, so hätte man erwarten können, daß das Organeiweiß in erhöhtem Maße zerfällt und so zur Ausscheidung größerer Harnsäuremengen Veranlassung gab. Das wäre nach diesem Resultat jedoch nicht der Fall. Dem entsprechen auch die Bilanzaufstellungen, auf die später zurückgekommen werden soll. Auch an den Tagen einer erhöhten Stickstoffzufuhr wächst die Abgabe von Harnsäure nicht entsprechend, wenn sie auch in einigen Versuchen in die Höhe geht, so daß jedenfalls nicht mit einer erheblichen Retention von Ū zu rechnen ist. Da also eine Mehrausscheidung von Hornsäure nicht stattfindet, dürfen wir schließen, daß das verbrauchte Eiweiß nicht oder nur zum geringsten Teile Organeiweiß ist, sondern aus zellfreiem Material stammt; dafür kommt in erster Linie das Ödem, vielleicht auch das Blutserum in Frage. Der Beweis ist zwar nicht absolut zwingend, hat aber immer einige Wahrscheinlichkeit für sich.

Über die Höhe der Stickstoffausscheidung an den einzelnen Tagen, insbesondere an denen starker Harnflut, sei hier nur kurz bemerkt, daß wir fast ausnahmslos eine Mehrausscheidung, besonders am ersten Tage verzeichnen können. Ab-

gesehen von Versuch 5, wo die Stickstoffzufuhr der vorangehenden Tage nicht ermittelt wurde, ist diese Vermehrung aber nicht sehr hoch und läßt sich zum guten Teil durch Ausschwemmung retinierten Stickstoffes erklären. An den folgenden Tagen sinkt sie meist auf niedrigere Werte. Bestimmungen des Organ-Rest-Stickstoffes würden vermutlich auch ergeben, daß mehr N zurückbehalten wird, als sich aus dem Ödem allein berechnet. Dieser Teil des N, bzw. der N-haltigen Substanzen findet vielleicht auch rasch wieder Verwendung, sobald N-Zufuhr und Kaloriengehalt einen Wiederaufbau von Körpersubstanz ermöglichen. Die hohen Rest-N-Mengen der Organe nach den jüngsten Mitteilungen von Becher können wohl auch in diesem Sinne verwendet werden. Wäre aller Rest-N gänzlich nutzlos für den Organismus, so würde er wohl ähnlich wie das Kochsalz ausgeschwemmt werden; das ist aber bei weitem nicht der Fall, dafür spricht auch das rasche Zurückgehen der N-Werte im Urin, trotz Fortbestehens der Harnflut.

Die vielfach festgelegten hohen Werte des Hungerstoffwechsels der ersten und folgenden Tage werden in unseren Versuchen bei knappster Nahrungszufuhr nach Abzug des Ödem-N und Nahrungs-N niemals erreicht.

II.

Die Eiweiß- und die Kalorienzufuhr bei der Mehrzahl unserer Kranken wurde zunächst aus therapeutischen Gründen sehr niedrig gehalten. Wie nachstehende Tabelle, die auch die Ergebnisse einiger nicht ausführlich besprochenen Versuche enthält, zeigt, hält sich die Stickstoffzufuhr meistens erheblich unter dem Minimum und nur einmal wird mit 10,7 und 11,9 g N ein niedriges Mittel des täglichen Bedarfes erreicht. Dazu kommt meistens auch noch eine ungenügende Kalorienzufuhr, die nur in den beiden genannten Fällen bei völliger Ruhe den Bedarf Gesunder decken würde. Berechnet man nun einerseits aus der Stickstoffzufuhr in der Nahrung sowie aus dem im Ödem zur Verfügung stehenden Eiweiß bzw. Stickstoff und andererseits aus dem N-Verlust in Urin und Kot den N-Verlust vom Körper, so ist man erstaunt, wie gering dieser ist — im Maximum 3,4 g N im Tag — also erheblich weniger als im Hunger — (Vers. 5) und sieht sogar, daß einige Male ein erheblicher Stickstoffansatz stattfindet. Ob hier Ansatz von Körpereiweiß oder zunächst lediglich eine Retention N-haltiger Produkte stattgefunden hat, läßt sich schwer sagen. Man kann aber jedenfalls annehmen, daß es kein zur weiteren Verwendung

unbrauchbarer Stickstoff war, nachdem dieser zum Teil wenigstens mit dem Ödem ausgeschwemmt wird, die Organe zweifellos viel N zurückbehalten und das offenkundige Bestreben des Körpers besteht, den Eiweißabbau möglichst einzuschränken. Die starke Retention von Phosphor kann in dem gleichem Sinne gedeutet werden. Bei einem starken Eiweißabbau, bei Unterernährung aus anderen Ursachen ohne gleichzeitige Ödeme, hätten wir voraussichtlich einen ganz erheblich größeren Stickstoffverlust gehabt, wie in unseren Versuchen. Allerdings schwanken auch die bei Unterernährung und im Hunger gefundenen Zahlen erheblich, für letztere in runden Zahlen meist zwischen 4 und 11 g Verlust. Für die Größe des Verlustes ist aber die vor der Hungerzeit eingeführte Stickstoffmenge von weitgehender Bedeutung, ferner ist bekannt, daß im Laufe des Hungers die Stickstoffausscheidung mehr und mehr abnimmt.

Name	N in Nahrung täglich (abz. RN)	N tägl. Umsatz	N tägl. Verlust vom Körper	N aus Ödem (abz. RN)	Kalorienzufuhr	Bemerkungen
Mohring (1)	0,82	3,87	— 2,09	0,79	370	
Becker	0,91	4,20	— 1,87	1,72	590	
Jahn (2)	1,52	4,34	+ 0,43	2,43	670	
Herbert	1,96	3,95	— 2,21	0,22	650	
Stoye	2,21	6,25	— 1,49	3,85	170—850	
Meister	2,48	6,12	— 1,43	3,67	580	
Wehlte (3)	2,81	6,20	— 2,30	1.10	680	
Baublitz (4)	3,75	5.79	± 0	2,03	840	
Beller 2 (5)	3,90	11,70	— 3,40	4,37	1200—1700	
Beller 1	3,92	7,80	— 3,10	1,10	1100	
Mädel (6)	5,75	8,14	— 2,05	0,39	880	
Kunth	6,65	7,77	+ 1,30	1,50	1070	
Penkert (7)	10,73	10,25	+ 4,40	2,10	2150	
Rausch	11,90	13,92	+ 1,42	2,74	1900	

Dementsprechend ist der gesamte Stickstoffumsatz in der Mehrzahl unserer Versuche außerordentlich niedrig. Abgesehen von den zwei Fällen mit stärkerer N-Zufuhr finden wir einen größeren Umsatz nur in Versuch 5; gerade hier war er am wenigsten zu erwarten, da der Kranke eine verhältnismäßig kalorienreiche Nahrung bekam. In einem zweiten Versuche bei dem gleichen Patienten war bei geringerer Kalorienzufuhr auch der N-Umsatz geringer. Dieses eigentümliche Verhalten spricht für das außerordentliche Bestreben des Organismus für einen sparsamen Haushalt. Ob dabei das Bestehen des Ödems von irgendwelchem Einfluß ist, kann nicht gesagt werden, fast möchte man daran glauben. Es

würde sich wohl lohnen, bei entsprechender Reduktion von Kalorien und Eiweiß bei solchen Kranken wie auch bei Gesunden den Gesamtumsatz zu berechnen. Die N-Untersuchungen von Janssen bei kalorienarmer Ernährung (ca. 1600 bzw. 736 Kal.) können nur zum Teil damit verglichen werden, da eine erheblich größere N-Zufuhr stattfand, 9—10 g im Tag, eine Zahl, die nur selten in unseren Versuchen erreicht wurde, und in unseren zwei Versuchen mit ungefähr der gleichen N-Zufuhr die Kalorienzahl höher war. Bei einer Kalorienzahl von 1600 fand dort ein täglicher Verlust von 0,33—2,74 (i. M. 1,88) g N statt und bei 736 ein solcher von 2,82—4,15 g bei den verschiedenen Versuchspersonen, während wir schon bei sehr viel weniger N und Kalorien nicht nur Verlust sondern sogar Ansatz (oder zum mindesten Retention) von N antrafen.

Zum Schluß sei nochmals kurz auf den Wasserhaushalt eingegangen. Die Erfahrung zeigt, daß mit dem Moment der Entwässerung die Patienten wieder schwitzen können und das bislang herrschende Durstgefühl aufhört. Die erwähnten Berechnungen Heinekes ergeben, daß gleichzeitig die Wasserabgabe durch Haut und Lungen in vielen Fällen eine erheblich größere sein muß.

Stellt man die betreffenden Zahlen aus unseren Versuchen zusammen, so ergibt sich tatsächlich eine vermehrte Abgabe durch die genannten Organe, bis 1,5 kg täglich. Die höchsten Werte finden wir bei sehr starkem Gewichtsverlust. In anderen Versuchen dagegen bleibt sie bei normalen Werten. Gelegentlich ergeben die Berechnungen mittels Gewichtsverlust und überschießender Urinmenge auch Zahlen, die nur durch eine gegen die Verordnung erfolgte Wasserzufuhr zu erklären sind. Zweifellos ist aber die Steigerung der extrarenalen Wasserabgabe von erheblicher klinischer Bedeutung.

Fassen wir das Resultat der Untersuchungen zusammen, so können wir sagen, daß der exakte Beweis einer leichteren Angreifbarkeit des Ödemeiweiß zwar nicht mit Sicherheit erbracht, vielleicht auch nicht durch die eingeschlagene Versuchsanordnung zu erbringen ist, daß aber doch manches dafür spricht, namentlich die geringe Ū-Ausscheidung während der Entwässerung. Da die Zellbestandteile (Kern und Protoplasma) bei Hunger und wohl auch bei Unterernährung in gleichem Maße abnehmen, hätte man bei alleiniger Beanspruchung des Körpereiweißes ganz entschieden höhere Ū-Werte erwarten dürfen. Die niedrigen Werte für Phosphor sind vielleicht in gleichem Sinne zu verwenden, wenn auch dem vielfach unabhängig

vom Eiweißstoffwechsel gehenden Phosphorstoffwechsel Rechnung getragen werden muß. Die Werte für organischen Schwefel hängen in hohem Maße von der Diurese ab und können ebenso wie der Gesamt-Kreatinstoffwechsel nicht für unsere Fragestellung verwendet werden. Auffallend ist in fast allen Versuchen der geringe N-Umsatz, der sich vielfach der Abnützungsquote (auch bei ungenügender Ernährung) nähert oder sie sogar erreicht. Es ist nicht ausgeschlossen, daß dieses Verhalten mit dem Zustande der ödematösen Schwellung bzw. der Entwässerung in Zusammenhang steht.

Besprechungen.

1.

Herbert Aßmann, Die Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. Leipzig 1921. F. C. W. Vogel. Pr. 330 M., geb. 350 M.

Das Buch behandelt auf 685 Seiten in gleichmäßig gründlicher Durcharbeitung den umfangreichen Stoff. Überall ist in übersichtlicher Weise den Darlegungen der Literatur Rechnung getragen, aber überall kommt auch die Stellungnahme des Verf. klar zum Ausdruck. Und der Vorteil des Buches liegt darin, daß der Verf. auf Grund jahrelanger sorgfältiger Studien an einem sehr reichhaltigen Material in fast allen Einzelfragen sich ein eigenes Urteil hat bilden können und daß dieses eigene Urteil sich zumeist auf anatomischer Kontrolle der verwerteten Beobachtungen, vor allem aber auf exaktem Studium der normalen anatomischen Verhältnisse aufbaut.

Die Leistungsfähigkeit der Röntgendiagnostik ist überall in klares Licht gesetzt, aber auch ihre Grenzen offen zugegeben. Dem Ref. scheinen gerade die Abschnitte, welche diese Schwierigkeiten der Röntgendiagnostik behandeln, von Wert zu sein, so über das Magen- und Duodenalgeschwür, über initiale Tuberkulose, über Bronchialdrüsenschwellung, Hiluszeichnung, über Unterscheidung von Ulcus und Carcinom des Magens. Die eigene Forschung des Verf. kommt an vielen Stellen zum Ausdruck, besonders bei den Klappenfehlern, den angeborenen Herzstörungen, der Analyse des Hilusschattens, welcher ganz vorzugsweise auf die Blutgefäße bezogen wird, dem Einfluß der A. subclavia auf Lungenspitzenschatten, der Differentialdiagnose und der Heilungsmöglichkeit der Miliartuberkulose, der Vorsicht in der Diagnose der Hilustuberkulose, der Analyse der Ileussymptome.

Wie der Text ist auch die Ausstattung der Abbildungen ganz vorzüglich. Sowohl die 20 Tafeln wie die 613 Textfiguren sind musterhaft und geben alle Einzelheiten deutlich wieder, die Auswahl der Bilder ist durchweg geschickt und instruktiv.

Das Buch wird jedem, der Röntgendiagnostik betreibt, und zumal dem, der sie zu lehren hat, ein wertvolles, zuverlässiges Hilfsmittel sein.

(D. Gerhardt.)

2.

Ad. Bickel, Wie studiert man Medizin? 3. Aufl. Stuttgart 1921. Wilhelm Violet. 140 S. Pr. 12 M.

Die 1. Auflage erschien 1906, die 2. 1916, die 3. 1921. Das Buch ist in der Tat ein recht guter Wegweiser für den Studenten, der noch vor der Berufswahl steht, oder der sich bereits zum Medizinstudium entschlossen hat, es wird auch so manchem Vater oder Vormund von Wert sein. Der Gang des Studiums, manche guten Ratschläge für zweckmäßige Verwendung der Zeit, ausführliche Besprechung der Examensordnung, der späteren Berufsfortbildung, der Niederlassung als Arzt, als Facharzt, als Amtsarzt, all das ist klar und anregend dargelegt. Vielleicht noch wertvoller ist, was der Verf. über Berufsvorbildung, über Stellung, Wirken und die notwendigen Charaktereigenschaften des Arztes, über das Universitätsleben im ganzen sagt: praktische Winke über Wahl von Wohnungen, über Verbindungswesen, über den Verkehr mit Kommilitonen aus anderen Fakultäten, andererseits Anregung zur Erweiterung des Gesichtskreises über das Fachstudium hinaus, zur Bildung eigener Weltanschauung, zur Festigung des Charakters.

Den kurzen Erläuterungen über das Wesen der einzelnen medizinischen Fächer geht eine 8 Seiten einnehmende Übersicht über die Geschichte der Medizin voraus, die vielen recht willkommen sein wird.

(D. Gerhardt.)

3.

R. Magnus, Einfaches pharmakologisches Praktikum für Mediziner. Berlin 1921. Verlag von Julius Springer.

Der Unterricht in der Pharmakologie ist ohne das Tierexperiment nicht mehr denkbar. Der Studierende muß die Wirkung der Arzneimittel am Experimente erleben. Dieses Erleben kann durch die Vorführung des Experimentes in der Vorlesung nur zum Teil erreicht werden. Dazu ist das selbständige Anstellen der Versuche notwendig. Und so wurden besonders in Amerika, England und Holland pharmakologische Experimentalkurse in den Lehrplan aufgenommen. Das Bestreben, dies auch auf den deutschen Universitäten zu erreichen, besteht längst. Nur die Geldfrage, besonders bezüglich der Beschaffung des Tiermaterials, wirkt hemmend.

Magnus hält in Utrecht seit mehr als 10 Jahren solche Kurse ab. Sie den Bedürfnissen der Studierenden möglichst anzupassen, erfordert Erfahrung. Magnus hat seine Erfahrungen in einem in holländischer Sprache geschriebenen Werke niedergelegt. Auf vielseitiges Ersuchen entschloß er sich, das Werk auch in deutscher Sprache herauszugeben und die deutschen Pharmakologen sagen ihm dafür Dank. Das Buch ist sehr klar geschrieben und sein Inhalt übersichtlich geordnet. Vom einfachsten ausgehend wird der Mediziner zu den komplizierteren Versuchsanordnungen geführt. Er kann mit Hilfe dieses Buches weitgehend selbständig arbeiten. Zwischen den Darstellungen sind Fragen einge-

schaltet, die zum Nachdenken anregen und zu genauer Beobachtung veranlassen. Gerade das Beobachten kann an einem Experimente geübt und gelernt werden. Es wird hoffentlich die Zeit kommen, wo auch in Deutschland pharmakologische Kurse allgemein eingeführt und in den Studienplan aufgenommen werden. Bei diesen wird das Buch von Magnus wertvolle Dienste leisten. (A. Jodlbauer.)

4.

E. Leupold, Beziehungen zwischen Nebennieren und männlichen Keimdrüsen. 4. Heft der Veröffentlichungen aus dem Gebiete der Kriegs- und Konstitutionspathologie von Aschoff und Koch. Jena 1920. Gustav Fischer.

Leupold prüft in sehr sorgfältiger Weise die Beziehungen zwischen Nebennieren und Hoden. In mehr als der Hälfte der untersuchten Fälle verhält sich das Hodengewicht zu dem der Nebennieren wie 2,5 : 1. Im Gegensatz dazu läßt sich bei Schilddrüse, Hypophyse und Epiphyse kein bestimmtes Gewichtsverhältnis zu Nebennieren oder Hoden ermitteln. Weicht das Gewichtsverhältnis zwischen Hoden und Nebennieren von den Durchschnittswerten ab, so handelt es sich entweder um Unterentwicklung oder Überentwicklung der Hoden. Diese letzte kann mit Überentwicklung der Nebennierenrinde Hand in Hand gehen. Bemerkenswert ist, daß die Thymus eine Vergrößerung der Nebennieren und gleichzeitig eine Unterentwicklung der Hoden bedingen kann.

Daneben bestehen auch Beziehungen hinsichtlich des Fettgehaltes beider Organe, insofern als Fettreichtum der Nebennierenrinde meist verbunden ist mit Fettreichtum der Zwischenzellen, gegebenenfalls auch mit einer „gut entwickelten Fettrandzone der Hoden". Fettverarmung der Nebennierenrinde dagegen geht mit Fettarmut im Hoden Hand in Hand. Auch hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung zeigen die Fetteinlagerungen in beiden Drüsen weitgehende Übereinstimmung, doch verschwinden Cholestearine im allgemeinen früher aus den Hoden als aus den Nebennieren. Aus dieser Tatsache glaubt L. den Schluß ziehen zu müssen, die Nebennieren seien den Hoden funktionell übergeordnet.

In zahlreichen an Katern ausgeführten Versuchen konnte L. des weiteren ermitteln, daß Saponineinspritzungen eine Verarmung beider Organe an Cholestearin bewirken, während bei anderen Versuchen in Nebennieren und Zwischenzellen eine Anreicherung der doppelt lichtbrechenden Substanzen erzielt wurde.

Bei Kindern im präpuberalen Alter läßt sich dagegen noch kein Wechselverhältnis zwischen Nebennieren und Hoden ermitteln.

Ausschaltung der Nebennierenrinde, die gleichfalls bei einigen Tieren im Versuch herbeigeführt wurde, bedingt Rückbildung des generativen Hodenanteils. Sie ist um so stärker, je jünger das betreffende Tier ist. L. glaubt aus dieser Tatsche ganz allgemein den Schluß ziehen zu dürfen, daß die von ihm beobachtete Degeneration der Samenepithelien spezifisch für den Ausfall der Nebennierenfunktion sei. Ich halte einen solchen Schluß für unzutreffend, sehen wir doch bei fast allen schwereren Er-

krankungen des Gesamtkörpers eine Rückbildung des generativen Keimdrüsenanteiles eintreten. Da die Ausschaltung der Nebennierenrinde zweifellos eine schwerste Schädigung des Gesamtorganismus bedingt, so läßt sich nicht sagen, daß die Veränderungen an den Keimdrüsen unmittelbar durch das Fehlen der Nebennierenrindenfunktion hervorgerufen werden.

Die schönen, sehr gründlichen Untersuchungen L.s bilden jedenfalls einen wesentlichen Beitrag zu unserer Kenntnis von der Bedeutung der Keimdrüsen und Nebennieren. (H. Stieve.)

5.

G. Liebermeister, Tuberkulose. Berlin 1921. Julius Springer.

Das Buch ist keine einfache Zusammenfassung unseres heutigen Wissens, es stellt vielmehr die literarische Frucht eingehender und jahrelanger eigener Tuberkulosestudien des Verf. dar, enthält die klinisch-anatomische Verarbeitung eines Materials von etwa 1000 Krankheitsfällen. Der Fleiß und die Gründlichkeit, die aus dem Buch ersichtlich sind, verdienen volles Lob, die zahlreichen eigenen Versuche und Erfahrungen hatten allerdings eine vielfach recht ausgesprochene Subjektivität der Auffassung zur Folge. L. hat eine große Reihe von Untersuchungen auf Tuberkelbazillen im Blut und in den Organen angestellt und kommt zu dem Ergebnis, daß die Methode der Sedimentuntersuchungen von einer Serie in Antiformin aufgelöster Schnitte (nach Merkel) die empfindlichste sei. Gegen die Beweiskraft vereinzelter roter Stäbchen, die nur mit der Antiforminmethode ohne Zuhilfenahme des Meerschweinchenversuchs gewonnen sind, kann ich ein skeptisches Gefühl nicht los werden. Und gerade mit dieser Methode sucht L. sehr viel zu beweisen. Als leichteste Äußerung der tuberkulösen Infektion spricht er gewisse chronisch entzündliche Prozesse an, so an Perikard, Pleura und Peritoneum, gewisse Formen des Gelenkrheumatismus; bei Leberzirrhose sei Tuberkulose die häufigste und wichtigste Ätiologie. Die chronisch entzündlichen Veränderungen seien Folgen hämatogener Dissemination so geringer und fein verteilter Bazillenmengen, daß es nicht zum Bild echter histologischer Tuberkulose komme. Nach Ansicht des Ref. könnte auch an rein toxische Fernwirkung der Bazillen gedacht werden. L. ist überzeugt, daß bei einigermaßen entwickelten Tuberkuloseherden nicht nur ein vorübergehendes, sondern ein dauerndes Kreisen der Tuberkelbazillen in der Blutbahn anzunehmen ist, wie etwa bei Typhus und Pneumonie. Auch hält er eine Mobilisierung der Tuberkelbazillen durch Tuberkulin für möglich. Sehr ausführlich verbreitet sich Verf. über das sogenannte Sekundärstadium der Tuberkulose, doch halte ich die auf das Antiforminblutverfahren gestützten Beweise für die Zugehörigkeit gewisser Krankheitszustände zu diesem Stadium vielfach für recht kühn, auch dürften die Behandlungserfolge mit Tuberkulin bei so vagen und an sich leicht besserungsfähigen Zuständen recht kritisch zu beurteilen sein. Durch die Auffassung Liebermeisters u. a. über das Sekundärstadium werden jedenfalls die Grenzen des Tuberkulosebereiches beträchtlich erweitert. Es ist

ja ohne weiteres zuzugeben, daß bei der anatomisch und immunbiologisch festgestellten Verbreitung der Tuberkulose vielen dunklen Erkrankungen eine latente Tuberkulose zugrunde liegen mag. Aber die Gefahr einer solchen einseitigen Gedankeneinstellung liegt darin, daß man allzu bereit alles als Tuberkulose ansieht und die Exaktheit ätiologischer Diagnosestellung leidet. L. ist ein entschiedener Anhänger der Tuberkulinbehandlung, die er in ausgedehntem Maße angewandt wissen möchte. Er ist für möglichst reaktionslose Tuberkulinkuren, aber „für eine gute Fühlung mit der Reaktionsdosis". Sein Nachweis einer „biologischen Heilung" mit Hilfe der Tuberkulinreaktion und Krankenbeobachtung scheint mir den bis jetzt bewiesenen Tatsachen vorauszueilen. — Auf den sonstigen reichen Inhalt des Buches auch nur andeutend einzugehen, ist nicht möglich, der Leser wird jedenfalls viel Interessantes und Anregendes finden. Aber ich glaube, es gilt wie für so manche anderen Bücher und Aufsätze, die jetzt über die Tuberkulose geschrieben werden, so auch für dieses Buch: Wir müssen in der Beurteilung der Tuberkulosefragen zurückhaltender und kritischer werden. Die dringende Notwendigkeit, die furchtbare Volksseuche wirksam zu bekämpfen, die besondere Schwierigkeit des wissenschaftlichen Stoffes darf uns nicht verführen, nicht auch hier die strengsten Anforderungen an die Exaktheit unserer wissenschaftlichen Beweisführung zu stellen. (H. Kämmerer, München.)

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit des Herrn Privatdozent Dr. Otto Heß im „Archiv für klinische Medizin" 137. Band Heft 3/4 muß es auf Seite 212 im Protokoll 52 und 53 heißen:

	art.	kap.	ven.
statt wie irrtümlich gedruckt ist:	ven.	kap.	art.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

N.H.L.

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. AUFRECHT IN BERLIN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. BRAUER IN HAMBURG, PROF. CURSCHMANN IN ROSTOCK, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. HIRSCH IN BONN, PROF. HIS IN BERLIN, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN HEIDELBERG, PROF. v. LEUBE IN STUTTGART, PROF. LICHTHEIM IN BERN, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN KÖNIGSBERG, DR. G v. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. E. MEYER IN GÖTTINGEN, PROF. MORAWITZ IN WÜRZBURG, PROF. MORITZ IN CÖLN, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. L. R. MÜLLER IN ERLANGEN, PROF. O. MÜLLER IN TÜBINGEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. QUINCKE IN FRANKFURT, PROF. v. ROMBERG IN MÜNCHEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN. PROF. SCHWENKENBECHER IN MARBURG, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. STRAUB IN HALLE, PROF. v. STRÜMPELL IN LEIPZIG, PROF. THOMA IN HEIDELBERG, PROF. VOIT IN GIESSEN, PROF. VOLHARD IN HALLE. PROF. TH. WEBER IN HALLE

REDIGIERT

VON

DR. L. KREHL
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN HEIDELBERG

DR. F. MORITZ
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN CÖLN

DR. F. MÜLLER
PROF. DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN

UND

DR. E. ROMBERG
PROF. DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN

---

137. Band 5. u. 6. Heft

Mit 2 Abbildungen im Text

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1921

Ausgegeben am 21. Oktober 1921

Silicol

Kolloidales Kieselsäure-Eiweiss

3× täglich 1 Tabl. mit je 0,1g SiO_2, gegen

Ekzeme, Stoffwechselstörungen,
Herz- und Lungenkrankheiten
besonders gegen **beginnende Tuberkulose**

Tricalcol

Kolloidales **Kalk-**Phosphat-Eiweiß.
Darmlösliches **Kalkmittel.** — Reizlos.
Adjuvans der **Silicol**therapie.

Proben und Literatur vom Lecinwerk Hannover.

RECRESAL

hochwirksames Phosphatpräparat

auf neuer wissenschaftlicher Grundlage

nach Prof. Dr. G. Embden

Überraschend schnell
und intensiv wirkend

bei Schwäche- und Erschöpfungszuständen
physischer und psychischer Natur

In Schachteln mit 75 g-Tabletten
(für 3—4 Wochen ausreichend)
durch die Apotheken zu beziehen

Proben und Literatur auf Wunsch zur Verfügung

Chemische Werke vorm. H. & E. ALBERT, Biebrich a. Rh.

Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig

SOEBEN ERSCHIEN:

LEHRBUCH
DER
PHARMAKOTHERAPIE

FÜR STUDIERENDE UND ÄRZTE

VON

Dr. med. FRIEDRICH UHLMANN

Privatdozent für Pharmakologie an der Universität Bern

Anhang: ARZNEIDISPENSIERKUNDE

VON

Dr. med. ROBERT BUROW

Diplom. Apotheker und Approb. Nahrungsmittelchemiker

Preis brosch. M. 100.-, geb. M. 120.-

Beim Erscheinen eines neuen Werkes fragt man sich mit Recht, ob das Gebotene tatsächlich gegenüber dem Bisherigen einen wesentlichen Vorteil bietet. Betrachten wir das vorliegende Buch von Uhlmann von diesem Gesichtspunkte aus, so müssen wir unumwunden zugeben, daß es nach verschiedenen Richtungen hin Neues bietet und gegenüber Vorhandenem wesentliche Vorteile besitzt.

Erstens einmal ist es das erste Werk über Pharmakologie bzw. Pharmakotherapie, das für das ganze deutsche Sprachgebiet geschrieben ist. Es umfaßt den Inhalt der Arzneibücher von Deutschland, der Schweiz und von Österreich in gleicher Weise. Wenn man bedenkt, daß die verschiedenen Pharmakopöen zwar meistenteils dieselben Präparate führen mit vielleicht nur ganz geringfügigen Abweichungen in der Zusammensetzung aber unter ganz verschiedenen lateinischen Bezeichnungen, so versteht man wohl, daß es nicht leicht war, diesen Stoff systematisch zu ordnen.

In geschickter Weise hat der Autor diese Aufgabe dadurch gelöst, daß er den einzelnen Präparaten stets alle offiziellen Termini technici beisetzt und die Zugehörigkeit zu dem betreffenden Arzneibuch mittels eines in Klammer stehenden Buchstabens bezeichnet, z. B.

Emplastrum fuscum camphoratum (G) = Emplastrum Minii fuscum (H) = Emplastrum Plumbi hyperoxydati (A).

(G = Ph. Germanica; H = Ph. Helvetica; A = Ph. Austrica).

Dadurch wird es dem Leser ermöglicht, sofort zu erkennen, ob das Präparat in der Pharmakopöe seines Landes vorkommt oder nicht. Er wird auch sofort mit den in andern Ländern gebräuchlichen Synonyma bekanntgemacht.

Nicht zu unterschätzen ist der moralische Wert einer solchen Bearbeitung, denn jeder Leser wird dadurch in augenfälliger Weise darüber orientiert, wie widersinnig es ist, daß die einzelnen Länder verschiedene Arzneibücher führen und wie zwecklos vor allem das Wirrwar in der Terminologie ist.

Ein weiterer, vielleicht der bedeutendste Vorteil des vorliegenden Buches liegt in der Einteilung und Bearbeitung des Stoffes selbst. Wie schon der Titel sagt, will es nicht nur ein Lehrbuch der Pharmakologie sein, wie es deren ja vorzügliche Werke zur Genüge gibt, sondern vielmehr ein Hilfsbuch für den Praktiker, sei dies nun der ältere Medizinstudent oder der jüngere Arzt. Die gebräuchlichen Lehrbücher der Pharmakologie dienen vor allem dem theoretischen Unterricht in diesem Fache. Sie befassen sich in ausführlicher Weise mit der Wirkung von Arzneigruppen oder einzelner Pharmaka. Dementsprechend geschieht auch die Einteilung je nach dem Autor, entweder vom chemischen, vom pharmazeutischen oder vom pharmakologischen Gesichtspunkte aus. So kommt es, daß der praktizierende Mediziner zwar ein genügendes theoretisches Wissen über eine Unmenge von Heilmitteln besitzt, daß er aber trotzdem am Krankenbett oft in Verlegenheit gerät, weil er seinen Wissensschatz nicht nach praktischen Gesichtspunkten geordnet hat. Der klinische Unterricht, der ja eigentlich diese Lücke ausfüllen sollte, kann bei der knapp bemessenen Zeit diese Aufgabe nur in den seltensten Fällen übernehmen.

Diesem Übelstand nun hat der Verfasser des vorliegenden Buches weitgehendst Rechnung getragen. Es sollte in diesem Werk alles das enthalten sein, was der praktizierende Mediziner über die ihm zur Verfügung stehenden Heilmittel, deren Wirkungen und deren praktische Anwendung wissen muß. Die Einteilung erfolgte deshalb vom Standpunkte des Praktikers aus, ohne dabei aber die wissenschaftliche Seite zu vernachlässigen. Die Pharmaka sind hier nicht nach chemischen oder irgendwelchen anderen theoretischen Gesichtspunkten geordnet, sondern nach den Indikationen. Selbstverständlich mußten hier mehr allgemeine therapeutische Grundsätze maßgebend sein, da es nicht anging, für jede einzelne existierende Krankheitsform alle dort verwendbaren Medikamente aufzuführen und zu beschreiben. Zur Probe sei hier ein Stück des Inhaltsverzeichnisses wiedergegeben, woraus man am besten die ganze Behandlung des Stoffes erkennen kann.

I. Die Methoden der Arzneibehandlung.
II. Die pharmakotherapeutischen Methoden.
III. Die Applikationsarten der Medikamente.
IV. Bedingungen der Arzneiwirkungen.
V. Narkotica.
VI. Hypnotica.
VII. Sedativa.
VIII. Spasmolytica.

IX. Lokalanaesthetica.
X. Antipyretica, Antineuralgica, Antirheumatica.
XI. Antiarthritica.
XII. Diaphoretica.
XIII. Antihydrotica.
XIV. Stomachica.
1. Amara.
2. Acida.
3. Antacida.
XV. Cholagoga.
XVI. Emetica.
XVII. Antemetica.
XVIII. Carminativa.
XIX. Laxantia.
1. Salinische Laxantien.
2. Zuckerhaltige Laxantien,
3. Spezielle Dünndarmlaxantien.
4. Spezielle Dickdarmlaxantien.
usw.

Ein weiterer großer Vorteil des Uhlmann'schen Lehrbuches liegt darin, daß in den einzelnen Kapiteln alles das vereint ist, was der Arzt im speziellen Fall für sein therapeutisches Handeln braucht. Während der Pharmakologe z. B. im Examen etwa prüft: „Was wissen Sie über die Wirkung der Digitalis?", frägt der Kliniker: „Welche Mittel stehen Ihnen nun bei dieser Kompensationsstörung des Herzens zur Verfügung, welche wählen Sie und wie wenden Sie dieselben an?".

Während die bisherigen Lehrbücher der Pharmakologie nur über die erste Frage orientieren, wird das vorliegende Buch beiden gerecht. An der Spitze jedes Kapitels steht ein kurzer theoretischer Abschnitt, der über die Ziele der einzuschlagenden Therapie, eventuell sogar über die Pathologie der zu behandelnden Störungen orientiert, desgleichen über die Pharmakodynamik der einzelnen Heilmittel oder Gruppen solcher.

Schließlich ist noch ein weiterer bedeutender Vorteil zu erwähnen. In den Lehrbüchern der Pharmakologie finden sich meist die im Handel befindlichen Spezialitäten sehr stiefmütterlich behandelt und doch spielen sie, ob mit Recht oder Unrecht heute in der Medizin eine ganz bedeutende Rolle.

Das Uhlmann'sche Lehrbuch hat nun die gebräuchlichsten Spezialitäten im Zusammenhang mit den Pharmakopöe-Präparaten behandelt, wodurch ihre Bedeutung und ihre Verwendbarkeit in ein helleres Licht gerückt werden. Die Behandlung dieser Präparate geschah in absolut neutraler Weise, immerhin so, daß diejenigen, die sich in der Therapie bewährt haben, eine etwas eingehendere Betrachtung fanden. Damit wird es dem Leser möglich, von Anfang an eine Auslese zu treffen. Eine willkürliche Ausschaltung einzelner Präparate wurde prinzipiell unterlassen.

Das vorliegende Buch gehört, was den Umfang des Stoffes anbelangt, zu den vollständigsten Werken. Wir erwähnen in dieser Beziehung ganz besonders Kapitel, die in den gebräuchlichen pharmakologischen Lehrbüchern meist sehr knapp behandelt oder überhaupt nicht aufgenommen worden sind, wie z. B. die Heilsera und Vakzine, die Nährmittel, die Vitamine oder Ergänzungsnährstoffe usw.

Alles in allem bildet das Uhlmannsche Lehrbuch sowohl für den Studierenden der Medizin, den Arzt, sowie auch für den Apotheker ein vollständiges Nachschlagebuch. Speziell auch für den letzteren dürfte dieses Werk eine sehr willkommene Bereicherung seines Bücherschatzes

bedeuten; findet er doch hier in knapper Form alles beisammen, was ihn bezüglich der medizinischen Seite des Arzneimittelschatzes interessieren wird.

Nun besitzt aber das Lehrbuch noch einen Anhang, die Arzneidispensierkunde von einem Fachmann mit langjähriger Erfahrung auf diesem Gebiete. Es bildet dieser zweite Abschnitt von Burow eine notwendige Ergänzung des ersten Teils.

In kurzer, knapper aber prägnater Form sind das Rezept selbst, sowie die einzelnen Arzneiformen wie Mixturen, Salz- und Extraktlösungen, Tropfen, die Infuse, Dekokte, Mazerate und Digestionen, die Saturationen, Emulsionen, Gallerten, die Species, Kataplasmen, Fumigationen, die Pulver und Cachets, die Pillen und Tabletten, die Salben, Linimente und Pflaster, die Suppositorien, Vaginalkugeln und Bougies von der technisch-pharmazeutischen Seite behandelt und durch Beispiele so zweckmäßig erläutert, daß jeder, insbesondere der selbstdispensierende Arzt in die Möglichkeit versetzt wird, dieselben selbst anfertigen zu können. Neben diesen gebräuchlichsten Arzneiformen hat Burow noch der Sterilisation, sowie der für den Arzt so überaus wichtigen Herstellung von Verdünnungen und Abmessung kleiner Bakterienmengen zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken, ferner der Herstellung von Salvarsanlösungen (Altsalvarsan, Neosalvarsan, Salvarsan-Natrium und Silbersalvarsan) spezielle Abschnitte gewidmet und eingehend besprochen.

Einige Tabellen über unverträgliche Arzneimischungen, über Saturationsverhältnisse, Tropfengröße, sowie Sterilisationsbedingungen einiger wichtiger und häufiger verwendeter Arzneimittel in Lösung oder Suspensionen zu Injektionszwecken vervollständigen diesen Anhang.

Unterzeichneter bestellt aus dem Verlage von
F. C. W. Vogel in Leipzig durch die Buchhandlung

Expl. **Uhlmann, Lehrbuch der Pharmakotherapie**
für Studierende und Ärzte
Preis brosch. M. 100.—, geb. M. 120.—

Betrag folgt gleichzeitig — ist durch Nachnahme zu erheben.

Ort und Datum: Name und Adresse:

August Pries, Leipzig. 97. 21.

Sanguinal-Präparate

von hervorragender nachhaltiger Wirkung bedingt durch ihren Gehalt an Blutsalzen

Pilul. Sanguinalis rein
Pilul. Sanguinalis cum Arsen
Pilul. Sanguinalis c. Acido vanad.
Pilul. Sanguinalis cum Chinin
Pilul. Sanguinalis cum Extract. Rhei
Pilul. Sanguinalis cum Guajaco
Pilul. Sanguinalis cum Ichthyol
Pilul. Sanguinalis cum Creosot
Pilul. Sanguinalis cum Lecithin
Pilul. Sanguinalis cum Natrio-cinnamylico

KREWEL & Co. G. m. b. H.
Köln a. Rh.

Proben und Literatur den Herren Aerzten kostenfrei.

Generalvertreter für Berlin und Umgegend: **A. Rosenberger, Arkona-Apotheke, Berlin N. 37,** Arkonaplatz 5.
Telefon Amt Humboldt 1711 und 5823.

Einfachster Elektrokardiograph

für Herzspezialisten und Kuranstalten.

Transportabel, kompendiös und billig ~ Bodenfläche 80 × 50 cm ~ einfach und bequem in Handhebung ~ empfindlich ~ Arbeiten bei Tageslicht ~ sichtbare Ausschläge ~ Anschluß der Lampe an jede Lichtleitung ~ Galvanometer ohne Elektromagnete ~ Saite abgeschlossen ~ Aichung einfach ~ starke Vergrößerung ~ Zeit- und Aufnahmemarkierung ~ Kondensatoren für Körperstrom ~ eigene rasch anlegbare Elektroden.

Prof. Dr. M. Th. Edelmann & Sohn, München Nymphenburgerstr. 82

An unsere Mitarbeiter.

Im Interesse einer möglichst raschen Drucklegung der beim Deutschen Archiv eingehenden Manuskripte bitten wir unsere Mitarbeiter, der Redaktion das Lesen und Beurteilen der Arbeiten tunlichst durch Anwendung von Maschinenschrift bei den Manuskripten zu erleichtern. Auch bitten wir wiederholt um möglichste Kürze, besonders bei Ausführungen über die Literatur, bei Krankengeschichten, Sektionsberichten, mikroskopischen Befunden, Versuchsprotokollen und Beschreibung von Methodik. Die bezüglichen Ausführungen erscheinen in Petitdruck. Wir bitten die Autoren, den Vermerk des Petitdruckes an den entsprechenden Stellen schon selbst anbringen zu wollen. Arbeiten, die in anderen Zeitschriften erschienen sind oder noch erscheinen sollen, oder deren wesentlicher Inhalt bereits veröffentlicht wurde, können in unserem Archiv keine Aufnahme finden.

Die Redaktion.

INHALT.

Seite

Krauß, Studien zur Bence-Jones'schen Albuminurie 257

Travers, Über das Verhalten des Blutzuckers bei Herzkranken unter besonderer Berücksichtigung der therapeutischen Anwendung von intravenösen Traubenzuckerinfusionen 284

Demuth, Motilitätsprüfungen mit Eiweiß, Fett und Kohlehydraten am kranken Magen 292

Brösamlen, Die Adrenalinhyperglykämie. 299

Siebeck, Über den Salz- und Wasserwechsel bei Nierenkranken. 311

Neumann, Die Bedeutung des Katalaseindexes für die Diagnose der perniziösen Anämie 324

Hartz, Experimentelle Untersuchungen über Fehlerquellen bei der klinischen Blutdruckmessung 337

Ganter u. van der Reis, Die baktericide Funktion des Dünndarmes. (Mit 2 Abbildungen) 348

v. Hoesslin, Stoffwechselversuche an entwässernden Ödematösen 359

Besprechungen:

1. Aßmann, Die Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. (*Gerhardt*) 376
2. Bickel, Wie studiert man Medizin? (*Gerhardt*) 377
3. Magnus, Einfaches pharmakologisches Praktikum für Mediziner. (*Jodlbauer*) 377
4. Leupold, Beziehungen zwischen Nebennieren und männlichen Keimdrüsen. (*Slieve*) 378
5. Liebermeister, Tuberkulose. (*Kämmerer*) 379

Druckfehlerberichtigung 380

Das **Deutsche Archiv für klinische Medizin** erscheint in zwanglosen Heften, von denen 6 einen Band bilden. = **Preis eines Bandes M 80.** = Bestellungen werden durch alle Buchhandlungen angenommen.

☞ Manuskripte für das „Deutsche Archiv für klinische Medizin" sind an Herrn Geh. Rat Prof. Dr. **Fr. Müller,** München, Bavariaring 47 einzusenden.

Alleinige Inseraten-Annahme durch die Annoncen-Expedition von **Gelsdorf & Pusch, Berlin SW. 48,** Wilhelmstraße 28.

Verantwortlicher Herausgeber: Geh.-Rat Prof. Dr. **Fr. v. Müller** in München.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 107695733